UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II

Unités d'Enseignement et de Recherche des Sciences Médicales

Année 1975, Thèse nº 431

INTÉRÊT CLINIQUE DU DOSAGE SANGUIN DES ANTIEPILEPTIQUES ÉTUDE PROSPECTIVE

Thèse pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement
le mardi 28 octobre 1975

par **Mario REDONDO**
né le 5 août 1948 à Valladolid (Espagne)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. P. LOISEAU, *Professeur* ..... *Président*
M. L. ARNE, *Professeur* .....
M. F. COHADON, *Agrégé* ..... *Juges*
M. P. HENRY, *Agrégé* .....

Amicale Corporative des Étudiants en Médecine de Bordeaux
75, cours de la Somme - 33000 BORDEAUX - Tél. 92.77.06

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547314_0016

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II

Unités d'Enseignement et de Recherche des Sciences Médicales

Année 1975, Thèse nº 431

INTÉRÊT CLINIQUE DU DOSAGE SANGUIN DES ANTIEPILEPTIQUES ÉTUDE PROSPECTIVE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement

le mardi 28 octobre 1975

par **Mario REDONDO**

né le 5 août 1948 à Valladolid (Espagne)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. P. LOISEAU, *Professeur* ..... *Président*

M. L. ARNE, *Professeur* .....

M. F. COHADON, *Agrégé* ..... *Juges*

M. P. HENRY, *Agrégé* .....

Amicale Corporative des Étudiants en Médecine de Bordeaux

75, cours de la Somme - 33000 BORDEAUX - Tél. 92.77.06

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Francette Chérie,

Pour tout ton amour, ta patience et ton soutien constant.....

Papa, Maman,

Je vous remercie pour tout l'amour et la confiance que vous me portez.

A mes grands-parents,

Pour votre amour indulgent et votre gentillesse.

Merci.

A mes beaux-parents ,

Vous qui m'avez accueilli comme un fils.

A chacun de mes amis.

A TOUT LE PERSONNEL DE l'HOPITAL
HELIO MARIN.

Nous vous remercions très sincèrement de l'aide efficace que vous nous avez apportée dans la réalisation de ce travail, ainsi que pour l'accueil chaleureux que vous nous avez toujours manifesté.

A Monsieur le Docteur COLBERT Jean

Ancien Chef de Clinique de la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin Chef de l'Hôpital Hélio-Marin de la ville de Paris à Hendaye.

Nous vous remercions ici d'avoir su nous communiquer votre riche expérience dans un climat de parfaite bonne humeur. Vous avez dès le début manifesté de l'intérêt pour notre travail et nous vous en sommes vivement reconnaissant.

En hommage de profond attachement.

A Madame le Docteur A. BRACHET-LIERMAIN

Docteur en Médecine,
Docteur en Pharmacie,
Assistante des Hôpitaux.

Ainsi qu'à tout le personnel du Laboratoire d'Exploration Fonctionnelle de Monsieur le Professeur CASTAING , en particulier :

Mademoiselle	MARGERIT
Mademoiselle	GAUSSEM
Madame	OLIVES
Madame	GEORGEAULT
Madame	FERME
Mademoiselle	LAFERRERE

Nous vous remercions vivement pour votre aide si précieuse sans laquelle ce travail n'aurait pu être réalisé.

Trouvez ici l'expression de toute notre reconnaissance.

A NOS JUGES

Monsieur le Docteur P. HENRY

Maître de Conférences Agrégé de Neurologie,
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service.

Monsieur le Docteur F. COHADON

Maître de Conférences Agrégé de Neuro-Chirurgie,
Neuro-Chirurgien des Hôpitaux,
Licencié es-Sciences,
C.E.S. de Neuro-Physiologie.

Monsieur le Professeur L. ARNE

Professeur titulaire à titre personnel de
Médecine générale, Thérapeutique, Rééducation
fonctionnelle,
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en siégeant à notre Jury.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. LOISEAU

Professeur titulaire de Clinique Neurologique

Médecin des Hôpitaux, Chef de Service.

Nous vous remercions pour votre accueil toujours bienveillant, et pour l'honneur que vous nous faîtes en acceptant de présider cette thèse dont vous avez été l'inspirateur.

INTERET CLINIQUE DU DOSAGE SANGUIN DES ANTIEPILEPTIQUES

ETUDE PROSPECTIVE

PLAN

I – INTRODUCTION.

II – REVUE DE LITTERATURE

A – Corrélations entre le taux et le contrôle des crises

B – Corrélations entre les taux et les signes d'intoxications

C – Tests et difficultés diagnostiques

D – Réduction des taux les plus élevés.

III – TECHNIQUE DE DOSAGES DES MEDICAMENTS ANTIEPILEPTIQUES

A – Principe

B – Matériel

C – Technique

D – Calculs.

IV – METHODE ET MATERIEL D'ETUDE

A– Choix de la population

B – Méthode

C– Résumé des observations

D – Analyse de la population

E – Résultats et discussion.

V – INTERET CLINIQUE DU DOSAGE DES ANTIEPILEPTIQUES

A – Intérêt sur la fréquence des crises

B – Intérêt pour l'arrêt d'un traitement antiépileptique

C – Approche psychométrique et comparative des possibilités d'apprentissage

D – Remarques.

VI – CONCLUSIONS.

VII – BIBLIOGRAPHIE.

INTRODUCTION

De nombreuses études ont depuis une quinzaine d'années insisté sur l'intérêt du dosage sanguin des anti - épileptiques.

Mais un trés petit nombre d'études prospectives est actuellement publié. Leurs résultats tendent à prouver que les modifications du traitement faites à partir du résultat des ces dosages sont plus efficaces que les modifications empiriques.

Nous nous sommes efforcés dans ce travail de voir dans quelles conditions la mesure de la concentration sanguine des anti - épileptiques pouvait améliorer la condition des malades tant en ce qui concerne la fréquence des crises, que leur état intercritique.

– II – REVUE DE LITTERATURE

A – CORRELATIONS ENTRE LE TAUX ET LE CONTROLE DES CRISES (1974)

LUND a étudié l'effet anticonvulsivant de la diphénydantoïne en fonction de son taux dans le sang.

Cette étude porte sur 32 malades ambulatoires présentant des crises généralisées, qu'il a suivi pendant 3 ans.

La moyenne du taux de DPH était de :
6,1 ± 2,9 mg/l au cours de la 1er année
11,7 ± 3,3 mg/l au cours de la 2ème année
15,0 ± 2,5 mg/l au cours de la 3 ème année.

Le nombre total de crises, grand mal est passé de
186 à 132 entre la 1er et la 2ème année et de
132 à 52 entre la 2ème et la 3ème année.
La moyenne annuelle des crises par malade est passée de
5,8 à 4,1 en fin de 2ème année et à 1,6 à la fin de la
3 ème année.

Cette réduction de la fréquence des crises est statistiquement significative lorsqu'on compare la 1er et la 2ème année, et la 2ème et la 3ème année:

Pendant la 3ème : 18 sujets continuaient à présenter des crises, alors que 14 étaient stabilisés.

Le taux plasmatique optimal de DPH qui donne un contrôle des crises varie selon les individus, mais aussi selon la sévérité de l'épilepsie. Chez les sujets ayant une épilepsie de sévérité moyenne un taux sanguin de DPH de 10 mg/l à 15 mg/l peut - être suffisant pour obtenir un contrôle des crises. Par contre, les sujets ayant une épilepsie sévère ont besoin d'un taux plasmatique en DPH de 20 mg/l pour être stabilisés.

Le résultat du traitement des épileptiques dépend donc, non seulement de la valeur du taux sérique de leur antiépileptique, mais aussi de la sévérité de leur épilepsie.

— BUCHTHAL (1960a) rapporte une corrélation existant entre l'effet clinique et la concentration plasmatique de la DPH , aprés avoir observé 12 malades porteurs d'une épilepsie sévère, hospitalisés pendant un mois.

Tant que le taux sérique de diphénylhydantoïne n'a pas atteint 10 mg/l, il n'a pas noté d'amélioration clinique chez ses patients.

Chez 17 patients hospitalisés qui recevaient de la diphénylhydantoïne et du phénobarbital, le taux moyen de DPH coincidant avec l' amélioration était de 18 mg/l , et le taux moyen de PB de 20 mg/l .

De même, le nombre de décharges paroxystiques, sur les enregistrements EEG faits chaque jour, a diminué au fur et à mesure qu'augmentait la concentration en DPH.

— LOISEAU (1975) constate, aprés avoir dosé le phénobarbital sanguin chez 250 épileptiques, que la zone thérapeutique du phénobarbital se situe entre 10 et 25 mg/l. Mais il n'y a pas de rapport entre la concentration sanguine du phénobarbital et l'état clinique des patients si l'on considère de grandes séries d'épileptiques. Car les épileptiques stabilisés ont des taux sanguins de PB, en moyenne plus bas que les épileptiques non stabilisés.

— KUTT (1974) s'intéresse à l'utilité de la détermination du taux sanguin des antiépileptiques en pratique médicale.

Il ressort de son étude qu'il n'y a pas de « taux magique » applicable à tous les malades. Cela dépend de la nature et de la sévérité de l'épilepsie.

Certains patients sont bien contrôlés avec des taux bas, d'autres ont besoin de taux plus élevés.

Pour la diphénylhydantoine : le taux sanguin doit être de 10 mg/l chez l'adulte et de 5 mg/l chez l'enfant.

Les taux atteignant 30 mg/l sont responsables de signes d'intolérance.

Phénobarbital : des taux de 10 à 15 mg/L sont souvent inefficaces, alors que des concentrations au dessus de 40 mg/l s'accompagnent d'une somnolence.

Primidone : des taux entre 5 et 15 mg/l sont souvent trouvés chez des sujets dont les crises sont bien contrôlées.

Ethosuccimide : un taux de 40 mg/l est rarement efficace. Lorsqu'il atteint 100 mg/l, les patient voient leurs crises disparaitre.

Carbamazépine : des concentrations de 4 à 8 mg/l sont généralement observées chez les patients stabilisés. Quand un sujet présente des crises et qu'il a un taux bas, la dose peut - être augmentée. Par contre lorsqu'il est stabilisé avec un taux inférieur à la concentration utile, il n'est pas souhaitable d'augmenter son traitement uniquement pour se conformer à la «norme ». Bien sûr, la marge de sécurité est plus grande lorsque le taux est plus élevé.

Il a également remarqué que certains produits comme le phénobarbital et la diphénylhydantoine qui sont généralement prescrits en plusieurs doses réparties dans la journée, peuvent être donnés en une prise unique, sans que l'on puisse noter d'altération clinique significative, ni de modification du taux sérique.

Ceci est dû au fait que ces deux antiépileptiques s'éliminent trés lentement dans l'organisme.

STENSRUD et PALMER (1964), HAERER et GRACE (1969) ont abouti à des conclusions analogues avec la diphénylhydantoine, à savoir que plus un épileptique a des crises, plus son traitement est lourd.

SHERWIN, ROBB, et LECHTER (1972) étudient l'intérêt de doser le taux sérique de l'éthosuccimide (Zarontin) pour le contrôle des absences Petit Mal, chez 7o patients ambulatoires sur une période de 2 ans et demi.

Au départ ces 7o sujets se répartissaient ainsi :
- 33 sujets stabilisés (47%)
- 25 avaient de nombreuses absences (36 %)
- 12 avaient des absences rares (17 %)

Sur les 37 malades non stabilisés, 38 % (soit 14) avaient un taux inférieur à la zone efficace (de 40 à 80 mg/l). Alors que dans le groupe des malades stabilisés (33), seulement 9 % (3 sujets) avaient un taux inférieur à 40 mg/l, mais toujours supérieur à 3o mg/l.

8 des 14 sujets du 1er groupe reconnurent ne pas prendre régulièrement leur médicament.

La surveillance régulière du taux sérique du Zarontin motiva les malades à prendre leur traitement. Si bien que ce taux de 38 % fût réduit à 15 %.

Ils constatèrent que l'augmentation du taux sérique du Zarontin s'accompagnait d'un meilleur contrôle des crises.

En fin d'étude, 13 patients seulement continuaient à avoir des crises fréquentes.

14 conservaient de rares absences

43 étaient stabilisés.

Ils conclurent en disant que la surveillance régulière du taux sérique des antiépileptiques aide les malades à mieux comprendre leur leur traitement, donc à mieux le suivre.

Il en découle bien sûr une amélioration, c'est - à - dire un meilleur contrôle des crises.

B – CORRELATIONS ENTRE LES TAUX ET LES SIGNES D'INTOXICATION

De nombreux travaux ont été publiés à ce sujet, notamment en ce qui concerne la DPH et le PB.

– BUCHANAN et ALLEN (1971) observent sur une population de 200 enfants épileptiques des signes d'intoxication (ataxie, nystagmus, somnolence) pour des taux sanguins de DPH toujours supérieurs aux taux moyens (8,2 mg/l dans leur laboratoire).

4,4 % des sujets étaient ataxiques avec un taux moyen à 11,9 mg/l ; 5,8 % présentaient un nystagmus avec un taux moyen de 21,8 mg/l ; 1 % étaient somnolents avec un taux moyen de 16,9 mg/l.

BUCHTHAL, SVENSMARK et SCHILLER (1960b) dans un travail portant sur 174 épileptiques, présentant une épilepsie généralisée et traitée par des doses quotidiennes de DPH de 200 à 700 mg/l distinguent trois groupes de sujets :

– Un premier comprenant 21 sujets présentant des signes modérés d'intoxication.

— Un deuxième comprenant 136 patients sans signes d'intoxication.

— Un troisième de 17 sujets avec intoxication sévère.

Les symptomes d'intolérance sont : fatigue, vertiges, nystagmus, ataxie, diplopie et troubles visuels variés.

Aucun des 86 patients dont les taux sanguins sont inférieurs à 14 mg/l n'a de signe d'intolérance.

Parmi 34 patients, dont les concentrations se situent entre 30 et 60 mg/l, 50% présentent une intoxication sévère, 24% des signes modérés, 26 % sont exempts de signe clinique.

Parmi 84 patients dont les taux sont compris entre 10 et 30 mg/l, 85 % les tolèrent sans problème, 14 % présentent des signes discrets, aucun tableau d'intoxication sévère n'a été relevé.

La durée du traitement influe sur l'apparition des effets toxiques. En effet lorsque celle - ci est inférieure à 6 mois : 50% des taux élevés s'accompagnent de signes d'intoxication, et seulement 12 % sont asymptomatiques. Par contre lorsque la durée est supérieure à 6 mois, 44 % des taux élevés se révèlent asymptomatiques et 31 % sont en relation avec des signes sévères d'intoxication.

L'accoutumance diminue donc les signes d'intoxication.

— KUTT et PENRY (1973) considèrent comme toxiques les taux de DPH suprérieurs à 20 mg/l et constatent la présence de signes cliniques d'intolérance au dessus de 30 mg/l.

En ce qui concerne le PB :

— Pour KUTT et PENRY (1973) : les taux toxiques de PB sont supérieurs à 40 mg/l et peuvent s'accompagner d'une somnolence. Au dessus de 60 mg/l, on retrouve un nystagmus et une instabilité à la marche.

— TOSELAND (1973) admet que les manifestations cliniques s'obsevent chez les malades dont les concentrations de PB sont supérieurs à 50 mg/l:

— GALLACHER et BAUMEL (1971) estiment que les surdosages en PB ou en DPH peuvent donner lieu aux mêmes tableaux cliniques; ataxie, nystagmus, somnolence. . . . .

C — TESTS ET DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES

La pratique de tests psychométriques (HUTT 1968) a montré le retentissement du traitement sur les possibilités d'apprentissage, des épileptiques. ROSEN rapporte des cas d'amélioration du rendement scolaire ou du travail chez 20 épileptiques suivant de façon discontinue un traitement de DPH.

Il utilise une batterie de tests psychologiques mais sans dosage concomitant.

IDESTROM, SCHELLING, CARLQVIST, et SJOQUIST (cités par RELNOLDS 1974) trouvent des corrélations entre les taux de DPH et la réussite de tests psychomoteurs.

MATTEWS et HARLEY (1975) comparent les résultats obtenus entre 35 sujets (dont 3 taux sanguins sur une période de 36 heures, sont situés dans la zone de toxicité) et 28 sujets d'âge et de QI identiques (dont les taux sont situés dans les zones thérapeutiques).

Ils définissent les taux toxiques comme supérieurs à 19 mg/l pour la DPH, 9 mg/l pour la Primidone, 25 mg/l pour le PB.

La moyenne des taux des sujets intoxiqués étant de 30,4 mg/l pour la DPH, 51,5 mg/l pour la PB,

Ils pratiquent le WAIS, des tests de dicrimination sensorielle, des tests d'habileté motrice.

Les sujets porteurs de taux toxiques réalisent toujours des scores inférieurs aux autres sujets. Il existe des différences significatives pour les tests concernant l'attention, la concentration, et les tests de coordination motrice.

— FRANTZEN, HANSEN ,KRISTENSEN (1967) montrent d'aprés leur expérience qu'il n'est pas rare de voir négliger ou mal interpréter une intoxication.

Ils insistent tout particulièrement sur les troubles du comportement chez l'enfant.

D – REDUCTION DES TAUX LES PLUS ELEVES

KUTT et PENRY estiment indispensable la réduction des taux sanguins en présence d'une intoxication invalidante.

Ils sont beaucoup plus nuancés quant à la réduction des taux relativement élevés, si ceux - ci sont bien supportés, et la comitialité plus ou moins équilibrée. Une diminution du taux pouvant être responsable d'un état de mal. .

Par contre lorsque le patient est stabilisé, ils pensent qu'il est inutile de maintenir de tels taux même s'ils sont bien tolérés.

III – TECHNIQUE DE DOSAGE DES MEDICAMENTS ANTIEPILEPTIQUES

A – PRINCIPE

Le dosage des différents médicaments est effectué par chromatographie en phase gazeuse sur des échantillons plasmatiques additionnés d'étalons internes convenables, et soumis a une extration par l'éther. Le résidu est repris par du HTMA (hydroxyde de tréméthylanilinium) afin d'assurer une méthylation nécessaire à l'obtention de pics chromatographiques se prêtant à l'analyse quantitative pour le PB, le DPH et la carbamazapine. Le résidu est repris par le sulfure de Carbone pour la DPA et l'Ethosuccimide.

B – MATERIEL

L'appareillage comporte les éléments suivants :

I – CHROMATOGRAPHES :

– 1 – Dosage du PB, de la DPH et du T :

Nous utilisons un chromatographe HEULETT – PACKARD 57 50 G et un chromatographe CARLO ERBA FRACTOVAP 2 300, munis respectivement de détecteurs à sels de bromure de ribidium et de chlorure de potassium permettant la détection sélective de l'azote par rapport au carbone.

L'appareil est équipé d'une colonne inox de 1/8 pouce de diamètre, 2 m de longueur, remplie de chromosorb Q 80/100 nesh, imprégné d'OV_1 à 3 %

Les conditions opératoires sont les suivantes :

–Débit des gaz : N_2 ———— 60 ml/mn
H_2 ———— 30 ml/mn
Air ————200 ml/mn

– Température :
Four : 180^{o} C.
Injecteur : 250^{o} C.
Détecteur : 360^{o} C.

– 2 – Dosage de l'acide dipropylacétique et de l'éthasuccimide

Nous utilisons le chromatographe HEULETT - PACKARD 57 04 A, muni d'un détecteur à ionisation de flamme et équipé d'une colonne inox, 1/8 pouce, 2 m remplie de chromosorb 101.

Conditions opératoires :

–Débit des gaz
N_2 ———— 30 ml/mn
H_2 ———— 25 ml/mn
Air ———— 250 ml/mn

– Températures
Four ——— 225° C. pour la DPA
et 245° C. pour l'éthasuccimide
Injecteur : – 300° C.
Détecteur : – 300° C.

II – ENREGISTREUR

Servo Riter II (Texas Instrument) de sensibilité 1 mV pour la totalité de l'échelle.

III – INTREGRATEUR.

. Infotronics CRS 208

IV – INJECTEUR AUTOMATIQUE :

HEULETT - PACKARD 7671 A, permettant la distribution automatique de 36 échantillons.

C – TECHNIQUE.

I – DOSAGE DU PHENOBARBITAL ET DE LA DIPHENYLHYDANTOINE

L'échantillon plasmatique est additionné d'héptabarbital et de méthaqualone constituant les étalons internes. L'ensemble est porté à pH 4 et extrait par l'éther, selon le schéma suivant

Plasma	0,1 ml
Solution d'heptabarbital à 20 mg/l	0,2 ml
Solution de méthaquanone à 5 mg/l	0,2 ml
Solution saturée de phosphate monosodique	0,3 ml

On extrait par 5 ml d'éther et le résidu d'évaporation est repris par 50 µl d'HTMA, dont on injecte 1 µl dans le chromatographe

II – DOSAGE DE LA CARBAMAZEPINE

Le principe est identique, cependant l'extraction se fait ici en milieu alcalin, et pour des questions de dose et sensibilité, on est obligé de travailler sur un volume d'échantillon supérieur (0,5 ml au lieu de 0,1 ml)

Plasma	0,5 ml
Solution de méthaqualone à 5 mg/l	0,2 ml
Solution saturé de carbonate de Sodium	0,3 ml

Aprés extraction par l'ether, le résidu est repris par 50µl d'HTMA.

III – DOSAGE DE L'ACIDE DIPROPYLACETIQUE ET DE L'ETHOSUCCIMIDE

Nous utilisons dans ce cas, un chromatographe muni d'un détecteur à ionisation de flamme.

L'extraction s'effectue en milieur acide :

Plasma	0,1 ml
Solution d'acide caprylique à 10 mg/l	0,1 ml
Solution d'amide caprylique à 50 mg/l	0,1 ml
Solution d'H_2SO_4 à 2 N	0,2 ml

Aprés extraction par l'éther, le résidu est repris par 50µl de sulfure de carbone.

On procède à 2 injections successives d'un µl dans le chromatographe à 2 températures différentes (225 et 245° C.)

D – CALCULS

Aprés avoir vérifié la linéarité de réponse des détecteurs, nous avons procédé à un étalonnage préalable qui nous a permis de déterminer les rapports de proportionnalité entre la substance à doser et l'étalon interne correspondant. On mesure les hauteurs pour le PB, la DPH et la Carbamazépine, et les surfaces à l'aide de l'intégrateur pour la DPA et l'éthosuccimide.

A partir de plasma contenant par litre :
20 mg de PB
10 mg de DPH
5 mg de Carb.
50 mg de DPA
50 mg d'Ethasuccimide

Nous avons obtenu les rapports de porprotionnalité suivants :

$\frac{PB}{Hept} = 0,65$

$\frac{DPH}{Meth} = 1$

$\frac{Carb}{Meth} = 1$

$\frac{DPA}{Ac.\ Cap.} = 0,85$

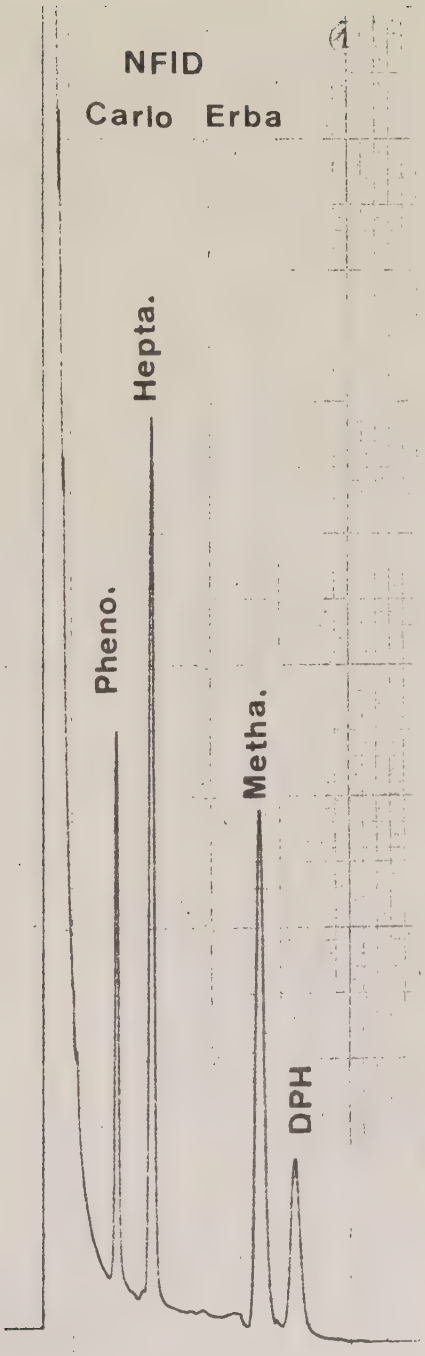
$\frac{Etho.}{Am.\ Cap} = 0,92$

La figure n^{o} 1 correspond à un échantillon plasmatique renfermant du P.B et de la DPH.

La figure n^{o} 2 correspond à un échantillon plasmatique renfermant de la DPA.

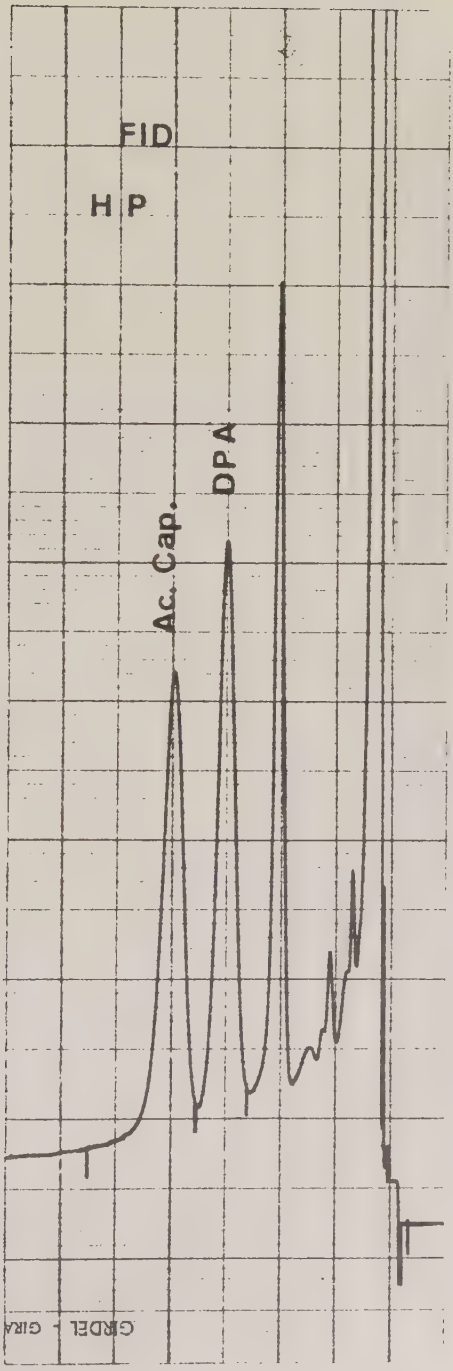
La figure n^{o} 3 correspond à un échantillon plasmatique renfermant de l'Ethosuccimide.

En tenant compte des rapports obtenus au cours de l'"étalonnage, nous avons calculé les taux de PB, de DPH, de DPA et d'Ethosuccimide correspondant aux différents chromatogrammes .

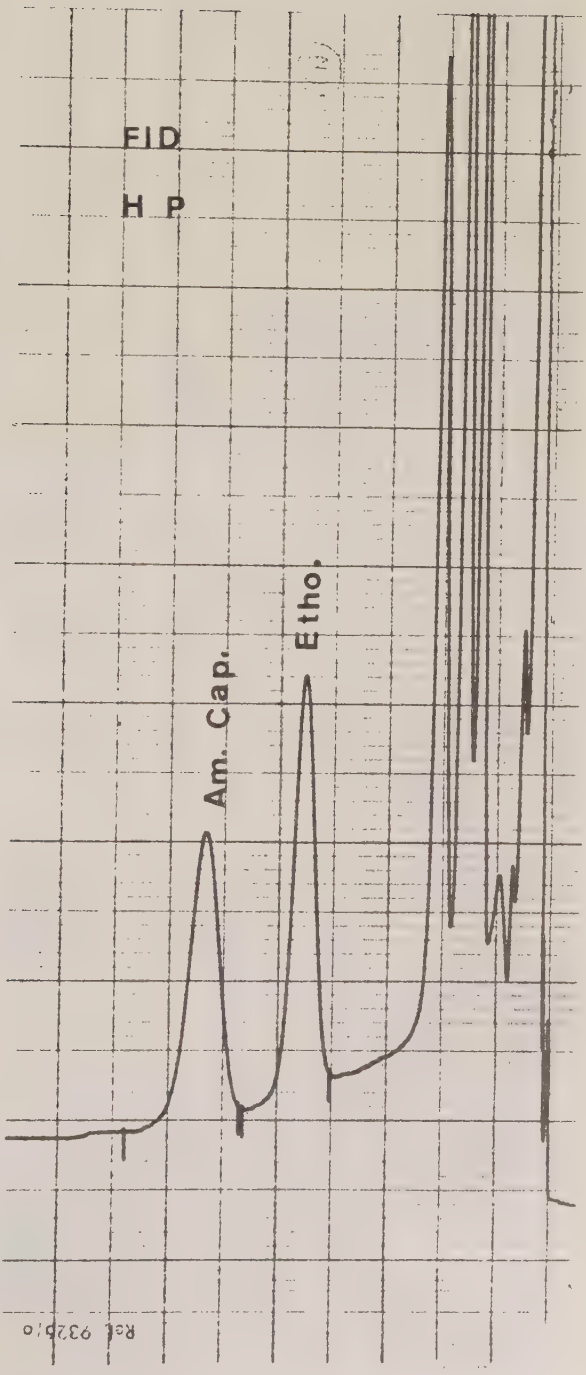


— Figure n° 1

Chromatogramme d'échantillon plasmatique renfermant du PB et de la DPH



— Figure n° 2
Chromatogramme d'échantillon plasmatique refermant de la DPA



— Figure n°3
chromatogramme
d'échantillon plasmatique
renfermant de
l'Ethosuccimide.

$$X_1 = \frac{20}{0,65} \times \frac{h_1}{H_1}$$

h_1 = hauteur du pic de PB
H_1 = hauteur du pic de hepto
X_1 = concentration en mg/l du PB

$$\text{d'où : } X_{PB} = \frac{20 \times \frac{108}{170}}{0,65} = 19,5 \text{ mg/l}$$

$$X_2 = \frac{10}{1} \times \frac{h_2}{H_2}$$

h_2 = hauteur du pic de DPH
H_2 = hauteur du pic de Metha
X_2 = concentration en mg/l du DPH

$$\text{d'où : } X_{DPH} = \frac{10 \times \frac{33}{99}}{1} = 3,7 \text{ mg/l}$$

$$X_3 = \frac{50}{0,85} \times \frac{s_3}{S_3}$$

s_3 = surface du pic de DPA
S_3 = surface du pic de l'ac. Cap.
X_3 = concentration en mg/l du DPA

$$\text{d'où : } X_{DPA} = \frac{50 \times \frac{10\,643}{8873}}{0,85} = 72 \text{ mg/l}$$

$$X_4 = \frac{50}{0,92} \times \frac{s_4}{S_4}$$

s_4 = surface du pic d'Etho
S_4 = surface du pic d'Am. Cap
X_4 = concentration en mg/l de l'Ethosuccimide

$$\text{d'où : } X_{Etho} = \frac{50 \times \frac{9215}{9876}}{0,92} = 50,5 \text{ mg/l}$$

– IV – METHODE ET MATERIEL D'ETUDE

A– CHOIX DE LA POPULATION

L'hôpital Hélio - Marin d'Hendaye est un établissement de l'Assistance Publique de Paris destiné à recevoir trois catégories d'enfants.

– Tous d'abord des enfants porteurs d'encéphalopathie sévère d'origine trés diverse (anoxie néonatale embryofœtopathies, séquelles d'état de mal épileptique, symdrome de West, séquelles de méningite etc .....)

Ces enfants sont dans 6o % des cas grabataires.

Nous trouvons ensuite une section d'enfants handicapés moteurs (séquelles de poliomyélite , pathologie osseuse diverse, séquelles d'hémiplégie néonatale, myopathies).

Cet établissement a l'avantage de permettre à ces enfants de suivre une scolarité à peu prés normale tout en les faisant bénéficier des méthodes de rééducation modernes : balnéothérapie, kinésithérapie, ergéthérapie.

Enfin, une section type I. M. P.

B – METHODE

A l'intérieur de cette population hétérogène, nous avons retenu 75 enfants épileptiques qui prenaient au moins un anticonvulsivant de façon continue (le plus souvent du phénobarbital).

Notre population se divisait,dès le début de notre étude, en deux groupes :

– Le premier comprenant 50 enfants qui présentaient actuellement ou avaient présenté des crises depuis moins d'un an.

C'est ce groupe qui a particulièrement retenu notre attention.

Le but de notre travail étant d'essayer de stabiliser

l'épilepsie de ces enfants en modifiant leur traitement en fonction des résultats apportés par les dosages.

Tous les auteurs sont d'accord pour laisser un intervalle d'au moins un mois entre chaque détermination du taux sérique des anti-épileptiques. Le temps trop court dont nous disposions pour notre étude nous a donc limité à n'effectuer que 3 dosages par enfants.

— Le deuxième groupe, composé de 25 enfants stabilisés sur le plan de leur épilepsie, car ne présentant pas de crise depuis au moins un an, n'ont pas fait l'objet d'une modification de leur traitement. Il nous a paru intéressant d'effectuer 1 dosage à chacun de ces enfants de façon à étudier si la disparition clinique des crises allait toujours de pair avec un taux sérique « thérapeutique ».

Tout le personnel hospitalier a contribué, par une observation journalière des enfants, à la réalisation de ce travail.

Il a été établi pour chaque enfant un tableau permettant d'y noter la fréquence, et les modifications éventuelles des crises.

Les échantillons de sang sur lesquels ont été effectués les dosages ont été prélevés le matin à jeun, c'est - à - dire avant la première prise de médicaments. Cette précaution nous parait indispensable notamment pour l'acide dipropylacétique (Dépakine) qui a une demi vie trés courte. Le taux sérique de ce produit subit donc des fluctuations au cours du nycthémère, en particulier aprés chaque prise.

Entre chacun des trois dosages, nous avons compté le nombre de crises ainsi que les variations qui pouvaient intervenir dans leur déroulement du fait des différentes modifications thérapeutiques (durée des crises, présence ou non de clonies perte d'urine ou non etc ...)

Nous avons bien sûr tenu compte de ces observations pour effectuer nos changements de traitement car une bonne connaissance du type des crises est primordiale avant d'entreprendre un traitement anticomitial.

Chaque fois que nous avons eu à diminuer un traitement, nous l'avons fait de façon trés progressive afin de limiter les risques d'état de mal épilieptique.

C – RESUME DES OBSERVATIONS

Les taux sont exprimés en mg/l
Les abréviations sont les suivantes :

- acide dipropylacétique (Dépakine) DPA
- carbamazépine (Tégrétol) T
- primidone (Mysoline) M
- éthosuccimide (Zarontin) Z
- phénobarbital (Gardenal, Ortenal, Alepsal) PB
- diphénylhydantoïne (Dihydan) DPH

Nous nous sommes permis de donner les posologies en comprimés ou capsules en rappelant que les comprimés de Dihydan sont dosés à 100 mgr, les comprimés de Dépakine sont dosés à 200 mgr, les comprimés de Mysoline à 250 mgr, les comprimés de Tégrétol à 200 mgr, les capsules de Zarontin à 250 mgr.

Observation n° 1.

J . . Fabienne, 19 ans, 37 kg

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Arriération mentale profonde par ictère nucléaire - Hémiplégie spastique droite + épilepsie mal contrôlée.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES:

I – Variétés :

Absences trés brèves avec contracture de la mâchoire + clonies des membres supérieurs.

II – Fréquence : 1 à 2 crises par mois.

III – Vigilance intercritique : Somnolence.

IV – EEG : paroxysmes trés nombreux typiques à prédominance droite.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

Dépakine : 9 comprimés – Ortenal : 1 comprimé
Tégrétol : 1 comprimé – Gardenal : 5 centigrammes.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Modification du traitement pour lutter contre la somnolence.

Nouveau traitement : 2 comprimés . Dépakine – Ortenal : 2 comprimés – Tégrétol : 1 comprimé – Gardenal : 5 cg.

On note une augmentation de la fréquence des crises à 10 par mois mais semble un peu plus éveillée.

V – ACTUELLEMENT

I – Caractéristique des crises .

Même chose, mais apparition en plus de crises tonico - cloniques généralisées.

II – Fréquence :

5 ou 6 par mois.

III – Vigilance intercritique :

Variable

IV – EEG :

Non fait

V – Traitement actuel :

Dépakine : 2 comprimés – Ortenal : 2 comprimés – Tégrétol : 1 comprimé – Gardenal : 5cg

VI – 1er DOSAGE LE 12 - 03 - 75 :

Seul le résultat du PB nous est fourni par le laboratoire:
PB =52 mg/l

On diminue l'Ortenal à 1 comprimé. On augmente le Tégrétol à 3 comprimés par jour.

Persistance des crises. On en compte 8 jusqu'au 2ème dosage.

VII – 2ème dosage le 09 - 05 - 75

PB =32 mg/l
Depakine =28 mg/l
Nous diminuons l'Ortenal d'un 1/2 comprimé et nous ajoutons 2 comprimés de Dépakine de plus.

Pas de crise de notée jusqu'au 3 ème dosage.

VIII – 3 ème dosage le 25 - o6 - 75 :

PB =21,5 mg/l
DPA = 25 mg/L
T =3,7 mg/l

Pas de changement de traitement puique les crises n'ont pas repris.

Mais début Juillet : on note de nouvelles crises: l'augmentation du Tégretol à 5 comprimés par jour au lieu de 3 les fait disparaitre.

Observation n° 2

D . . Michelle, 17 ans, 42 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Crises hémi - convulsions, hémi - parésie à 6 mois. Pas de signe neurologique. Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variétés :

Crises hypertoniques, souvent localisées à la face.

II – Fréquence :

1 à 2 crises par semaine.

III – Vigilance intercritique :

Enfant trés passive. Pas de contact avec les adultes.

IV – EEG (novembre 73) :

Tracé comportant une activité fondamentale trop lente pour l'âge, mais symétrique et dépourvu de figures paroxystiques franches.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

7 cg de Gardenal

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Diminution du Gardenal à 5cg +1 comprimé de Trinuride.

Diminution des crises à 1 par mois environ.

Nouveau changement de traitement car somnolence : .

1/2 comprimé Ortenal + Gardenal 5 cg.

Les crises augmentent en fréquence à 2 - 3 par mois, avec parfois crises tonico - cloniques généralisées plus émission d'urine.

V – ACTUELLEMENT

I – Caractères des crises :

Même chose.

II – Fréquence :

1 à 2 par mois

I II – Vigilance :

Pas de somnolence.

IV – EEG :

Pas d'actuel.

V – Traitement actuel.

1/2 comprimé d'Ortenal plus 10 cg de Gardenal.

VI – 1er DOSAGE LE 12 - o3 - 75

PB =19 mg/l
On ajoute 3 comprimés par jour de Dépakine.

Une crise est notée le jour du changement de traitement' depuis pas de nouvelles crises.

VII – 2 ème dosage le 09 - 05 - 75

PB = 23,5 mg/l
DPA = 30 mg/l

On ajoute un comprimé de Dépakine en plus.

Pas de crise.

VIII – 3ème DOSAGE : le 25 - 06 - 75 -

PB = 21 mg/l
DPA = 16 mg/l

On note une diminution du taux de DPA, bien qu'on en ait augmenté la posologie.

Pas de crise.

Observation n° 3

T . . Patrick, 18 ans, 38 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE

Toxoplasmose congénitale. Epilepsie non contrôlée.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES

I – Variétés ;

Crises tonico - cloniques (Grand Mal) avec émission d'urine.

II – Fréquence :

Plusieurs crises par jour.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV – EEG

Nombreuses bouffées de potentiels pointus bilatéraux et synchrones à type de pointes lentes et de pointes ondes dégradées.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

Alepsal ; 2 comprimés, Trinuride: 2 comprimés, Dépakine : 4 comprimés.

IV – MODIFICATION EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

On augmente la Dépakine à 6 comprimés . Pas d'amélioration clinique.

V – ACTUELLEMENT

I – Caractéristiques

Crises Grand - Mal

II – Fréquence :

Au moins une par jour.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV – EEG :

Tracé amélioré par rapport au précédent, mais pas d'amélioration clinique.

V – Traitement actuel :

Dépakine : 6 comprimés, Alepsal: 2 comprimés, Trinuride : 2 comprimés

VI – 1er DOSAGE Le 12 - 03 - 75

PB = 30,5 mg/l
DPA = 69 mg/l

Diminution de la Dépakine à 3 comprimés plus 3 comprimés de Tégrétol.

Crises un peu moins fréquentes (10 jusqu'au 2ème dosage) mais plus importantes.

VII – 2ème DOSAGE LE : 09 - 05 - 75 -

PB =32 mg/l
DPH = 1 mg/l
DPA =39 mg/l

Le Tégretol n'a pas été déterminé.

Arrêt Trinuride. On donne 2 comprimés Dihydan.

On note 12 crises jusqu'au 3ème dosage.

VIII – 3ème DOSAGE : LE 25 - o6 - 75

PB =28,5 mg/l

DPH = 6,7 mg/l
DPA = 27,5 mg/l
T = 2 mg/l

Suppression de la Dépakine progressivement. On ajoute 1 comprimé de Dihydan, plus 1 comprimé de Tégretol.

4 crises seulement sont notées en juillet 75.

Observation n^{o} 4

R . . Eric,: 21 ans, 56 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE

Sclérose tubéreuse de Bourneville. Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variétés :

Crises tonico - cló niques.

II – Fréquence :

1 à 2 crises par mois.

III – Vigilance :

Pas de somnolence.

IV – EEG :

Pas de renseignement.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE :

20 cg de Gardenal. 2 comprimés de Tégretol.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Traité au début par Trinuride, nombreuses crises.

Depuis qu'il est à 20 cg de Gardenal, les crises sont espacées

V – ACTUELLEMENT

I – Caractéristiques :

Crises tonico - cloniques avec perte d'urine, sommnolence post- critique.

II – Fréquence :

1 par mois .

III – Vigilance :

Variable.

IV – EEG : (janvier 75)

Tracé de base, bas volté, rapide et désynchronisé, présence d'anomalies paroxystiques bifocales (foyer temporo frontal gauche et temporal droit).

V – Traitement actuel :

20 cg de Gardenal - 4 comprimés de Tégretol plus Halopéridol à 2 ‰ : 130 gouttes – Leptril : 130 gouttes – Artane : 2 comprimés – Tranxène 10 : 4 comprimés.

VI – 1er DOSAGE LE 12 - 03 - 75

PB =23 mg/l

Pas de changement de traitement

Pas de crise depuis janvier 75

VII – 2ème DOSAGE LE 24 - 04 - 75

PB =21 mg/l

2 crises fin juin 75.

VIII – 3ème DOSAGE LE 26 - 06 - 75

PB = 21,5 mg/l
Tégrétol =5,5 mg/l

Pas de changement de traitement.

1 crise en juillet.

Observation n° 5

B . . Serge : 11 ans, 16 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE

Trisomie 21 – Encéphalopathie convulsivante.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

Apparition des crises en 1970.

I – Variétés :

Absences.

II – Fréquence :

100 par jour.

III – Vigilance Intercritique :

Somnolence + + +

IV – EEG (en novembre 74)

Tracé rappelant un syndrome de Lennox - Gastaut ..

III – TRAITEMENT EN COURS.

Dépakine : 450 mg/j – Gardenal 5 cg – Rivotril xxxx gouttes

IV – MODIFICATION EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Diminution du Rivotril à XX gouttes : Somnolence diminue mais crises persistent. Cure de Synacthène améliore la fréquence des crises Mais persistent 3 - 4 absences par jour.

V – ACTUELLEMENT.

I – Variétés :

Absences atypiques.

II – Fréquence :

3 - 4 par jour.

III – Vigilance intercritique :

Somnolence.

IV – EEG :

Importante activité paroxystique généralisée. Toutefois amélioration : amplitude moins élevée; ébauche d'activité de base.

V – Traitement actuel :

Dépakine : 450 mg par jour – Gardenal 5 cg – Rivotril X gouttes.

VI – 1er DOSAGE LE 14 - 03 - 75

PB = 22,5 mg/l
DPA = 11,5 mg/l

Nous augmentons la DPA à 4 comprimés par jour (800 mg) Arrêt Rivotril et nous ajoutons Dihydan : 1,5 comprimé.

Amélioration des crises : 1 absence par semaine en moyenne.

VII – 2ème DOSAGE LE 26 - 04 - 75

PB = 31 mg/l
DPH = 7,3 mg/l
DPA = 25,5 mg/l

Pas de changement de traitement.

Pas de crise.

VIII – 3ème DOSAGE LE 04 - 07 - 75

DPA = 42,5 mg/l
DPH = 9,5 mg/l
PB = 37,5 mg/l

On enlève : 1 cg de Gardenal.

Toujours pas de crise. Bon état de vigilance.

Observation n° 6

F . . Sonia : 8ans, 17 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Retard psychomoteur trés important sans étiologie déterminée. Epilepsie. Première crise convulsive à 3 semaines.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variétés :
Crises tonico - cloniques.

II – Fréquence :

Plusieurs par jour

III – Vigilance intercritique :

Somnolence, ne semble pas s'intéresser à l'entourage.

IV – EEG (décembre 71) :

Tracé globalement pertubé avec dysrythmie lente , diffuse et nombreux potentiels pointus et amples à prédominace bitemporale.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE :

6 cg de Gardenal plus 40 unités d'ACTH retard.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Arrêt ACTH : augmentation des crises – Essais de Valium – Trinuride – Rivotril – Somnolence + + + – trés hypotonique mais diminution des crises – Succession d'amélioration des crises lorsqu'on augment le traitement, mais altération de la vigilance. Lorsqu'on diminue : reprise des crises – ceci entre décembre 71 et fin 74.

V — ACTUELLEMENT.

I - Variété :

Crises tonico - cloniques coma post - critique et épisode d'encombrement pulomonaire.

II — Fréquence :

1 crise par semaine

III — Vigilance .

Pas de somnolence:

IV - EEG (février 75) :

Tracé en régression. Activité paroxystique diffuse.

V — Traitement actuel :

6 cg de Gardenal — Tégrétol . 1 comprimé — Valium 4 mg

VI — 1 er DOSAGE LE 05 - 03 - 75

PB = 23,5 mg/l
On augmente le Gardenal à 8 cg par jour
Pas de crise.

VII — 2 ème DOSAGE LE 06 - 05 - 75

PB = 35 mg/l
On rediminue le Gardenal à 7 cg par jour et on ajoute un comprimé de Tegrétol.

Pas de crise

VIII - 3 ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

PB = 24,5 mg/l
Tégrétol = 4 mg/l

Pas de changement de traitement.

On note 2 crises en juillet.

Observation n° 7

R . . Christine : 10 ans, 15 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Anoxie néonatale – Etat strictement végétatif – Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variétés :

Myoclonies massives.

II – Fréquence :

A peu prés 20 crises par mois.

III – Vigilance intercritique :

D'appréciation difficile.

IV – EEG (janvier 72) :

Tracé de fond globalement perturbé et trés lent. Présence de bouffées paroxystiques bilatérales.et synchrones avec baisse de l'activité de vigilance.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

Gardenal : 6 cg – Mogadon 1/2 comprimé – Zarontin : 3 cuillères à café par jour (750 mg / jour).

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

L'apport de Zarontin ne fait pas disparaitre les crises.

V – ACTUELLEMENT :

Même chose.

VI – 1er DOSAGE LE 05 - 03 - 75

PB = 19 mg/l

Le laboratoire ne nous a pas donné le résultat du Zarontin.

Nous augmentons le Gardenal à 8 cg par jour. Pas d'amélioration.

VII – 2ème DOSAGE LE 11 - 04 - 75

PB = 19,5 mg/l
Z = 68 mg/l

Nous augmentons le Gardenal à 10 cg par jour.

Apparait alors une somnolence. On supprime le 1/2 Mogadon

Au mois de mai, plusieurs grosses crises. On essaie de supprimer le Zarontin et d'ajouter 1,5 comprimé de Dihydan (le 13 - 05 - 75).

VIII – 3ème DOSAGE LE 06 - 06 - 75

PB = 38 mg/l
DPH = 6 mg/l

Diminution du Gardenal à 8 cg par jour et on ajoute 1/2 Dihydan.

Persistance de nombreuses crises.

Observation n° 8

C... Thierry : 10 ans, 20 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Syndrome de Förster plus épilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variétés:

Crises partielles du côté gauche (visage ou jambe)

II – Fréquence :

Pas de crise pendant 10 mois, puis 3 crises à la suite.

III – EEG (mars 71) :

Sur un tracé de fond mal systématisé et polyrythmique, présence de nombreux éléments diffus à droite.

IV – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

6 cg de Gardenal.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Avril 72 : Plusieurs crises tonico - cloniques. On ajoute 1 comprimé de Tégrétol. Augmentation du Gardenal à 14 cg par jour. Arrêt des crises. Reprise de celles - ci fin 73.

V – ACTUELLEMENT :

I – Caractéristiques

Crises tonico - cloniques.

II – Fréquence :

1 crise par mois environ.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV — Traitement actuel.

14 cg de Gardenal — 1,5 comprimé de Tégrétol.

VI — 1er DOSAGE LE 05 - 03 - 75 -

PB = 29 mg/l

On diminue le Gardenal à 10 cg et on augmente le Tégrétol à 2 comprimés par jour.

Pas de crise.

VII — 2ème DOSAGE LE 06 - 05 - 75

PB = 21,5 mg/l

Même traitement.

Pas de crise.

VIII — 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

PB = 24,5 mg/l
Tégrétol = 4 mg/l

Toujours pas de crise.

Observation n° 9

M . . Catherine : 8ans, 24 kg.

I — DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Hémorragie méningée néonatale. Epilepsie.

II — CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I — Variété :

Absences type Petit Mal.

II – Fréquence :

Plusieurs absences par jour.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV – EEG (novembre 72) :

Foyer temporal occipital droit d'ondes lentes delta, plus surchage de pointes ondes typiques.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

8 cg de Gardenal.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

On remplace le Gardenal par Alepsal 1,5 : 3 comprimés par jour plus 2 cg de Gardenal.

Les crises diminuent.

V – ACTUELLEMENT :

I – Variété :

Crises à type d'absences plus crises tonico - cloniques brèves.

II – Fréquence :

3 - 4 par mois.

III – Traitement actuel :

3 comprimés Alepsal 1,5
4 cg de Gardenal.

VI – 1 er DOSAGE LE 29 - 04 - 75

PB = 18 mg /j

On augmente le Gardenal à 6 cg par jour.

6 crises généralisées au mois de mai.

On ajoute au traitement 1,5 comprimé de Dihydan plus 9 cg de Gardenal.

Ceci est fait le 15 mai 75 : (5 crises sur les 6 de ce mois, ont lieu avant le changement de traitement du 15)

VII – 2ème DOSAGE LE 07 - 06 - 75

PB = 23,5 mg/l
DPH = 9 mg/l

On ajoute 2 comprimés de DPA.

Juin : 1 seule crise.

VIII – 3ème DOSAGE LE 04 - 07 - 75

DPA = 40mg/l
PB =31,5 mg/l
DPH = 5 mg/l

On enlève 1 cg de Gardenal et on ajoute 1/2 Dihydan.
Pas de crise en juillet ni en août.

Observation n° 10

A . . Leila : 12 ans, 29 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE

Neurotoxicose à 11 mois. Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES

I – Variété

Crises tonico - cloniques Grand - Mal.

II – Fréquence :

10 à 15 par mois.

III – Vigilance :

Indifférente au monde extérieur (cécité).

IV – EEG (en 1970)

Tracé comportant des éléments paroxystiques précis.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

Alepsal 5 : 2 comprimés par jour plus 1 comprimé Valium5.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Augmentation de la fréquence des crises. On augmente le traitement en ajoutant 1,5 comprimé de Trinuride.

EEG en juillet 73 montre un ralentissement du rythme de base avec sur ce fond des bouffées dysrythmiques.

On ajoute 1,5 comprimé de Tégrétol.

Disparition des crises jusqu'en mai 74.

V – ACTUELLEMENT

I – Variété :

Crises tonico - cloniques.

II – Fréquence :

3 à 4 crises par mois.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV – Traitement actuel.

2 comprimés d'Alepsal 5 – 1,5 comprimé de Trinuride – 1,5 comprimé de Tégrétol – 10 mg de Valium.

VI – 1er DOSAGE LE 13 - 03 - 75

PB = 17 mg/l
DPH = traces

On augmente le Trinuride à 2,5 comprimés par jour.

5 crises en avril

1 crise en mai.

VII – 2ème DOSAGE LE 20 - 05 - 75

PB = 18 mg/l
DPH = 1 mg/l

Arrêt Trinuride, on ajoute 1/2 Alepsal 5 plus 1,5 comprimé de Dihydan.

Juin 3 crises.

VIII – 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

PB = 21,5 mg/l
DPH = 3,3 mg/l
T = 2,7 mg/l

On ajoute 1 comprimé de Tégrétol et 1/2 comprimé de Dihydan.

Juillet 3 crises.

Observation n° 11

S . . Evelyne : 13 ans, 23 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE

Syndrome de Cornelia de Lange. Séquelles de spasmes en flexion. Epilepsie.

II –CARACTÉRISTIQUES ÉLECTROCLINIQUES DES CRISES

I – Variété :

Crises tonico - cloniques plus absences.

II – Fréquence :

5 à 10 crises par mois

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence notée:

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

2 comprimés de Zarontin . 1 comprimé de Trinuride. 1,5 comprimé d'Ortenal.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Pas de changement. Même traitement depuis 1970, malgré la persistance des crises.

V – ACTUELLEMENT.

Même chose.

VI – 1er DOSAGE LE 13 - 03 - 75

PD = 73,5 mg/l
DPH = traces
Z = 33 mg/l

On arrête le Trinuride. Diminution de l'Ortenal à 1 comprimé et on ajoute 1 comprimé de Dihydan.

Le déroulement des crises est modifié : celles - ci sont maintenant précédées par un cri. Plus brèves. Clonies moins importantes.

VII – 2 ème DOSAGE LE 20 - 04 - 75

PB = 23 mg/l
Zarontin = 51 mg/l

On ajoute 1 comprimé de Dihydan bien qu'il n'est pas été dosé.

Mai : 13 crises avec clonies précédées par un cri.

VIII – 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

PB = 35 mg/l
DPH = 10 mg/l
Z = 38 mg/l

Juin 75 : 10 crises. Devant la persistance des crises, on se demande si le Zarontin ne pourrait pas être le responsable. Arrêt du Zarontin.

Depuis l'arrêt : (délai d'un mois) aucune crise.

Observation n° 12

G . . Didier : 15 ans, 27 kg.

I – DIAGNOSTIC D 'ENTREE.

Séquelles de maladie des spasmes en flexion. Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES

I – Variété :

Absences atypiques, avec chutes.

II – Fréquence :

10 crises par mois.

III – Vigilance intercritique :

Pas d'altération du niveau de vigilance.

IV – EEG (avril 72) :

Tracé globalement pertubé avec activité paroxystique généralisée quasi permanente. Absence de signe en foyer.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

3 comprimés de Trinuride. 2 comprimés de Zarontin. 5 cg de Gardenal.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

On remplace le Trinuride par 3 Ortenal (à 5 cg). Apparition de crises toniques (8 à 10 par mois).

On augmente le Zarontin à 3 comprimés par jour et on ajoute Tégrétol : 3/4 de comrimé par jour. Somnolence + + . Les crises persitent.

V – ACTUELLEMENT

I – Caractéristiques des crises :

Absences plus crises toniques.

II – Fréquence :

5 à 10 crises par mois.

III – Vigilance intercritique :

Somnolence diurne, agitation nocturne.

IV – EEG (décembre 74) :

Forte activité paroxystique diffuse à type de pointes ondes bilatérales et synchrones.

V – Traitement actuel,

2 comprimés Ortenal. 3 comprimés Tégrétol . 5cg de Gardenal. 2 comprimés de Zarontin.

VI – 1er DOSAGE LE 13 - 03 - 75

BP = 33,5 mg/l
Z = 44 mg/l
Tégrétol non dosé.

Mars 4 crises
Avril 4 crises.

VII – 2 ème DOSAGE LE 20 - 05 - 75

PB = 32 mg/l
Z = 34 mg/l
T = 3,7 mg/l

On diminue l'Ortenal à 1,5 comprimé par jour et on ajoute 1 comprimé de Zarontin.

Mai 1 crise
Juin 6 crises.

VIII – 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

PB = 28,5 mg/l
T = 2,8 mg/l

Jullet 5 crises.

On ajoute 1 comprimé de Tégrétol.

Observation n° 13

R. Bénédicte : 7ans, 18 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Anoxie néonatale. Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES

1 – Variété :

Crises tonico - cloniques, myoclonies oculo - palpébrales.

II – Fréquence :

Période de 15 à 20 crises par mois, puis intervalle libre de plusieurs mois.

III – Vigilance intercritique :

Apathie.

IV – EEG (mars 73) :

Altérations importantes diffuses avec prédominance droite. Pointes et pointes ondes anarchiques de trés forte amplitude rappelant l'hypsarythmie.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

250 mg de DPA.
10 mg de Valium.

IV – MODIFIACTIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Plusieurs cures de synacthène retard n'ont pas fait disparaitre les crises.

V – ACTUELLEMENT.

I – Variété :

Crises tonico - cloniques plus absences.

II – Fréquence :

Une crise tonico - clonique en 4 mois , mais de nombreuses absences.

III – Traitement actuel :

250 mg de DPA
10 mg de Valium

VI – 1er DOSAGE LE 04 - 04 - 75

DPA = 33 mg/l

On ne change pas le traitement.

VII – 2ème DOSAGE LE 20 - 05 - 75

DPA = 17,2 mg/l

Le taux a diminué pour une dose identique.

On ajoute 50 mg de Dépakine.

Mai et juin : aucune absence.

VIII – 3ème DOSAGE LE 42 - 06 - 75

DPA = 19,5 mg/l

On augmente le traitement à 400 mg de DPA.

Juillet : pas de crise.

Observation n° 14

C. . . Sabine : 10 ans 37 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Séquelles de Syndrome de West. Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Absences plus crises tonico - cloniques.

II – Fréquence

1 à 2 crises par mois.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV – EEG (mars 73)

Tracé globalement perturbé avec activité paroxystique quasi permanente, diffusant essentiellement dans les régions antérieures du scalp.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

12,5 mg d'Alepsal.
2 comprimés de Tégrétol.
8 mg de Valium.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

R. A. S.

V – ACTUELLEMENT

Même chose

VI – 1er DOSAGE le 04 - 04 - 75

PB = 22, 5 mg/l

Janvier : 1 crise
Février, mars, avril : pas de crise, mais de nombreuses absences

Même traitement.

VII – 2ème DOSAGE LE 20 -05 - 75

PB = 20,5 mg/l

On ajoute 1/2 Alepsal 5.

Mai et juin : 1 crise.

VIII – 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

PB = 30,5 mg/l
T = 5,5 mg/l

Même traitement.

Juillet : pas de crise.

Observation n°15

M. . Albert : 17 ans, 34 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Encéphalopathie familiale. Epilepsie apparue à l'entrée de l'enfant (janvier 72)

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Absences atypiques plus crises tonico - cloniques avec perte d'urine.

II – Fréquence :

10 à 20 crises par mois

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV – EEG (février 72)

Sur un tracé de fond globalement perturbé, présence de nombreuses anomalies lentes et amples, bilatérales, d'allure paroxystique.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

Aucun. On essaie alors : Ortenal : 1/2 comprimé.

Dihydan 1 comprimé. Gardenal 5 cg.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Pas de changement de traitement, D'abord disparition des crises pendant 6 mois. Puis reprise de celles - ci à une fréquence moindre (2 - 3 crises par mois)

V – ACTUELLEMENT :

Même chose.

VI – 1er DOSAGE LE 04 - 04 - 75

PB = 19,5 mg/l,
PDH = 1mg/l

On ajoute 1 comprimé de Dihydan

Avril et mai : pas de crise.

VII – DOSAGE LE 20 - 05 - 75

PB = 25 mg/l
DPH = 8,8 mg/l

Pas de crise.

VIII – DOSAGE LE 24 -06 - 75

PB = 23 mg/l
DPH = 11 mg/l

Pas de crise. Pas d'altération du niveau de vigilance.

Observation n°16

C . . Martine : 14 ans, 34 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Encéphalopathie d'origine indéterminée. Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Crises tonico - cloniques avec perte d'urine depuis 72.

II – Fréquence :

aucun renseignement

III – Vigilance intercritique :

IV – EEG (novembre 72)

Silence électrique à gauche à peu prés total. A droite accentuation des anomalies irritatives constatées.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

2 comprimés Alepsal à 5 cg.
1 comprimé de Gardenal à 5cg.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

On ajoute 1,5 comprimé de Tégrétol, les crises disparaissent et recommencent début 75.

V – ACTUELLEMENT.

I – Variété :

Crises tonico - cloniques.

II – Fréquence :

1 à 2 par mois.

III – Vigilance intercritique :

Somnolence + +

IV – EEG (janvier 75)

Forte activité paroxystique bilatérale à prédominance anté-

rieure. Absence d'assymétrie de fréquence.

V – Traitement actuel :

Même chose.

VI – 1 er DOSAGE LE 04 - 04 - 75

PB = 32 mg/l

On enlève 5 cg de PB car somnolence.

Avril : pas de crise.
Mai : 1 crise.

VII – 2ème DOSAGE LE 20 - 05 - 75

PB = 23 mg/l
T = 2 mg/l
On ajoute 1 comprimé de Tégrétol.

Juin : 2 crises.

VIII – 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

PB = 20,5 mg/l
T = 3,3 mg/l
On ajoute 1 autre comprimé de Tégrétol.

Juillet : 3 crises.

Observation n°17

C... François : 14 ans, 30 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Encéphalopathie d'origine indéterminée. Microcéphalie. Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES

I – Variété :

Absences type P. M.

Crises tonico - cloniques avec perte d'urine plus coma post-critique.

II – Fréquence .

Plusieurs par semaine

III – Vigilance intercritique :

Alternance de somnolence et d'agitation.

IV – EEG (janvier 71)

Décharge continue de pointes ondes, amples et généralisées.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

10 cg de Gardenal

XV gouttes de Largactil 3 fois par jour.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Addition de 3 comprimés de Dépakine. Altération de la vigilance, mais persistance des crises.

Essais de cure d'ACTH : La fréquence des crises diminue mais sont plus importantes en intensité: Récupération plus difficile.

A l' arrêt de l'ACTH : la fréquence des crises augmente de nouveau.

V – ACTUELLEMENT.

I – Variété :

Même type de crise.

II Fréquence :

2 crises par semaine environ.

III – Vigilance intercritique :

Somnolence.

IV – Traitement actuel.

10 cg de Gardenal.
3 comprimés de Dépakine.

VI – 1er DOSAGE LE 11 - 02 - 75

PB = 30 mg/l
DPA = 15 mg/l

On augmente la DPA à 4 comprimés. Diminution du Gardenal à 7 cg.

Fréquence des crises diminue mais somnolence importante.

Mars : 6 crises.

VII – 2ème DOSAGE LE 04 - 04 - 75

PB = 26 mg/l
DPA = 29 mg/l

On ajoute encore 1 comprimé de DPA
On enlève 1 cg de Gardenal.

Avril : 6 crises
Mai : 2 crises.

VIII – 3ème DOSAGE LE 29 - 05 - 75

PB = 15 mg/l
DPA = 36 mg/l

On ajoute 1 autre comprimé de DPA.

Juin : 4 crises.

Observation n^{o} 18

R . . Marie - Laure : 15 ans, 35 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE

Séquelle d'anoxie néonatale.

I I – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Crises tonico - cloniques.

II – Fréquence :

3 par mois.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

Gardenal : 10 cg

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

R. A. S.

V – ACTUELLEMENT

Même chose.

VI – 1er DOSAGE LE 04 - 04 - 75

PB = 20 mg/l

Pas de changement de traitement

Avril : 2 crises.

VII – 2ème DOSAGE LE 20 - 05 - 75

PB = 23 mg/l

On ajoute 1,5 comprimé de Dihydan.

Mai : 1 crise.

VIII – 3èmeDOSAGE LE 24 -06 -75

PB = 23 mg/l
DPH = 5,5 mg/l

On ajoute 1/2 comprimé de Dihydan.

Juin : pas de crise
Juillet pas de crise.

Observation n° 19

B . . Nathalie : 8 ans, 20 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Epilepsie généralisée primaire trés mal contrôlée.

I I – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Absences atypiques. Crises toniques avec perte d'urine. localisées du côté gauche.

II – Fréquence :

Plusieurs par semaine . Parfois 4 à 5 par jour.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence mais apathie.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

7 cg de Gardenal
1 comprimé de Rivotril.

IV– MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Avec 10 cg de Gardenal : crises nombreuses avec clonies du côté gauche du corps

EEG (septembre 73) . Epilepsie sous corticale peu active électriquement.

Modification du traitement : 15 cg de Gardenal plus 1,5 comprimé de Tégrétol, plus 4mg de Valium.

On remplace le Valium par 2 comprimés de Dépakine. Persistance des crises mais moins fréquentes. De plus disparition des clonies. Absences atypiques avec chute.

V – ACTUELLEMENT

I – Variété :

Absences atypiques.

II – Fréquence ,

3 - 4 par mois .

III – Vigilance intercritique :

Apathie

VI – 1er DOSAGE LE 09 -04 - 75

PB = 42 mg/l
T = 0,9 mg/l
DPA = 10 mg/l

On diminue le Gardenal à 10cg, on augmente la Dépakine à 3 comprimés et le Tégrétol à 2 comprimés.

1 crise le même jour. Pas de nouvelle crise jusqu'au deuxième dosage.

VII – 2ème DOSAGE LE 29 -05 - 75

DPA = 44,5 mg/l
PB = 27 mg/l
T = 2 mg /l

On augmente le Tégrétol à 3 comprimés.

3 crises généralisées aprés changement de traitement. Plus de crise ensuite.

VIII – 3ème DOSAGE LE 04 - 07 - 75

DPA = 41 mg/l
PB = 32 mg/l
T = 5 mg/l

Pas de nouvelles crises.

Observation n° 20

B . . Stéphane : 10 ans, 17 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Séquelles d'anoxie néonatale. Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Myoclonies épileptiques trés courtes des membres

II – Fréquence :

4 crises en 72. Plus de crise jusqu'en novembre 73 où elles réapparaissent : 10 par mois.

III – Vigilance intercritique :

Variable. Désintérêt de l'entourage.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

Gardenal : 10 cg par jour.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Pas de changement.

V – ACTUELLEMENT

I – Variété :

Crises tonico - cloniques des membres supérieurs, hypertonie des membres inférieurs. Perte d'urine. Durée 1 minute.

II – Fréquence :

Plusieurs par mois.

III – Vigilance intercritique :

Somnolence + + +

IV – EEG (janvier 75)

Amplitude trés élevée au tracé (250 micro - volts), avec dysrythmie lente généralisée (4 - 6 %).

Sur ce fond : présence de nombreux paroxysmes diffus à type de pointes ondes diphasiques isolées ou groupées en salves.

V – Traitement actuel :

10 cg de Gardenal
1,5 comprimé de Dépakine.

VI – 1 er DOSAGE LE 30 - 04 - 75

PB = 60,5 mg/l
DPA = 26 mg/l

On diminue le Gardenal à 5 cg.

Avril : pas de crise
Mai : pas de crise.

VII – 2ème DOSAGE LE 07 - 06 - 75

PB = 21,5 mg/l
DPA = 40 mg/l

On augmente le Dépakine à 2 comprimés par jour.

1 crise en juin avant le changement de traitement

Amélioration trés nette du niveau de vigilance.

VIII – 3ème DOSAGE LE 10 - 07 - 75 -

DPA = 35 mg/l
PB = 18 mg/l

Juillet pas de crise.

Cet enfant était trés encombré. Aspiration nécessaire plusieurs fois par jour.

Actuellement, depuis qu'il n'est plus surdosé en PB, l'état pulmonaire s'est nettement amélioré.

L'aspiration n'est plus nécessaire.

Observation n° 21

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Microcéphalie plus épilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Crises généralisées avec cris, pâleur, quelques clonies, perte d'urine.

II – Fréquence :

Quelques crises par an.

III – Vigilance intercritique :

Indifférence totale. Mais ne semble pas somnolente. Aucune activité spontanée.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

Gardenal : 5 cg

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Pas de changement de traitement, mais apparition de crises tonico - cloniques plus absences.

V – ACTUELLEMENT

I – Variété :

Crises tonico - cloniques plus absences.

II – Fréquence :

Rares. La dernière remonte à septembre 74

III – EEG actuel (octobre 74)

Tracé de fond de fréquence de base satisfaisante. Présence de figures paroxystiques bilatérales et synchrones comme dans le Petit Mal myoclonique.

IV – Traitement actuel :

5 cg de Gardenal
1,5 comprimé de Dihydan.

VI – 1er DOSAGE LE 30 -04 - 75

PB = 29 mg/l
DPH = 17 mg/l

Diminution du Dihydan à 1 comprimé par jour.

Pas de nouvelle crise. Pas de signe de surdosage en DPH.

VII – 2ème DOSAGE LE 07 - 06 - 75

PB =19 mg/l
DPH = 3,5 mg/l

La diminution de 1/2 comprimé de Dihydan a fait chuter le taux de 17 à 3,5 mg/l. On peut penser ici à un trouble du métabolisme du DPH.

Le taux de PB a diminué en même temps. Peut - on en conclure que le DPH augmente la concentration du PB ?

Pas de crise.

VIII – 3ème DOSAGE LE 04 - 07 - 75

PB = 20,5 mg/l
DPH = 3,3 mg/l

Pas de crise.

Observation n° 22

S . . Nathalie : 11 ans, 25 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE

Encéphalopathie profonde d'origine indéterminée. Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES

I – Variété :

Crises tonico - cloniques plus absences akinétiques.

II – Fréquence :

Pas de crise tonico - cloniques depuis 1967. Seulement des absences.

III – Vigilance intercritique :

Somnolence + + . Hypotonie

IV – EEG (novembre 72)

Tracé d'amplitude générale trés élevé (200) avec des décharges continues de pointes ondes à 2 c/s à nette prédominance antérieure.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE

Gardenal 7 cg
Alepsal 5 : 2 comprimés

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

On prescrit du Rivotril ce qui entraine une somnolence + + + .

Diminution du Rivotril. Depuis avril 73 : absences akinétiques.

On remplace le Gardenal par 2 comprimés Ortenal à 5 cg

Depuis fin 74 plus de crise.

V – ACTUELLEMENT

I – Variété :

Pas de crise.

II – Fréquence : pas de crise depuis fin 74.

III – Vigilance intercritique :

Amélioration de la vigilance.

IV – EEG actuel :

Tracé amélioré mais toujours importante activité paroxystique généralisée polymorphe.

V – Traitement actuel :

Rivotril , 1,5 comprimé – Ortenal 10 : 1 comprimé – Alepsal 5 : 2 comprimés.

VI – 1er DOSAGE LE 10 - 03 - 75

PB = 34,5 mg/l

On enlève 1 Alepsal 5.

Mars : pas de crise.
Avril : pas de crise.

VII – 2ème DOSAGE LE 20 - 05 - 75

PB = 45,3 mg/l
Le taux du PB a augmenté. bien qu'on en ait diminué la dose. On enlève un autre Alepsal 5

Pas de crise.

VIII – 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

PB = 20,5 mg/l

Pas de crise.

Observation n° 23

A . . Sylvie : 12 ans, 16 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Séquelles d'hémorragie méningée néonatale. Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Crises toniques. Somnolence post - critique.

II – Fréquence :

Plusieurs par mois : prés de 10.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence, agitation psychomotrice.

IV – EEG (avril 71) ,
Tracé trop lent pour l'âge et porteur d'un foyer épileptique de pointes et pointes ondes en postérieur droit.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

10 cg de Gardenal plus 1 comprimé de Dihydan.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

On remplace le Dihydan par Trinuride 1,5 comprimé.

Persistance des crises.

Début 74 : apparition de crises tonico - cloniques.

De juin à décembre 74 trés nombreuses crises.

V – ACTUELLEMENT.

I – Variété :

Crises tonico - cloniques.

II – Fréquence :

Pas de crise depuis décembre 74

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV — Traitement actuel

10 cg de Gardenal plus 1 comprimé de Tégrétol plus 1,5 comprimé de Trinuride.

VI — 1er DOSAGE LE 10 - 03 - 75

PB = 44 mg/l
DPH = 1,5 mg/l
Tégrétol == traces

On enlève 2 cg de Gardenal.

Pas de crise.

VII — 2ème/ DOSAGE LE 20 - 05 - 75

PB = 31 mg/l
DPH = 2 mg/l
Tégrétol = 2 mg/l

On enlève encore 2 cg Gardenal et on ajoute 1 Tégrétol

Mai : 1 crise.

VIII — 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

PB = 33 mg/l
DPH = 3 mg/l
Tégrétol = 1,9 mg/l

On enlève 1 cg Gardenal. On ajoute 1 comprimé Tégrétol.

Juillet : 3 crises.

Observation n° 24

G : . Pierre : 10 ans, 25 kg.

I — DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Séquelles d'anoxie néonatale. Epilepsie mal contrôlée.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Crises toniques, révulsion oculaire, pâleur.

II – Fréquence :

3 - 4 par mois.

III – Vigilance intercritique:

Enfant trés hypotonique, désintérêt total au monde extérieur.

IV – EEG (août 73)

Tracé globalement perturbé. Activité paroxystique généralisée permanente. Absence de rythme de base organisé.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

15 cg de Gardenal

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

On ajoute au traitement : 150 mg de Dépakine. Apparition de clonies. 10 crises par mois. On passe à 300 mg de DPA.

Somnolence trés importante. S'endort aprés les repas. Trés nombreuses absences dans la journée plus crises généralisées tonico - cloniques de longue durée.

V – ACTUELLEMENT :

I – Variété :

Absences plus crises tonico - cloniques.

II – Fréquence :

Plusieurs par jour.

III – Vigilance intercritique :

Somnolence + + +

IV – EEG (janvier 74)

Activité paroxystique persiste mais moins anarchique.

V – Traitement actuel :

15 cg de Gardenal – 300 mg de Dépakine.

VI – 1er DOSAGE LE 10 - 02 - 75

PB = 84 mg/l
DPA = 34,5 mg/l

On diminue le Gardenal à 7 cg devant ce surdosage. Cet enfant n'avait pourtant qu'une dose de 6 mg/kg mais associée à de la Dépakine.

Amélioration de la vigilance.

Pas de crise en mars, mais en avril 4 crises. Absences avec crises toniques seulement pas de clonies.

VII – 2ème DOSAGE LE 06 - 05 - 75

PB = 36 mg/l
DPA = 30 mg/l

On diminue le Gardenal à 5 cg et on ajoute 50 mg de DPA.

1 crise en mai : tonique.
Juin : 3 crises : toniques.

VIII – 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

PB = 19,5 mg/l
DPA = 34,5 mg/l

Juillet : 1 crise.

Observation n° 25

L. . Daniel : 12 ans, 21 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Anoxie néonatale. Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Crises toniques.

II – Fréquence :

Plusieurs par jour.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence, mais activité spontanée trés pauvre.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

30 cg de Gardenal.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Persistance de 3 - 4 crises par jour. On baisse le Gardenal à 10 cg et on ajoute 2 comprimés de Trinuride. Avec ce traitement : 3 4 crises par an.

V – ACTUELLEMENT.

I – Variété :

Crises tonico - cloniques – cyanose - révulsion oculaire.

II – Fréquence :

3 - 4 par an.

III — Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV — Traitement actuel :

10 cg de Gardenal - 2 comprimés de Trinuride.

VI — 1er DOSAGE LE 19 - 03 - 75

PB = 65 mg/l,
DPH = 3mg/l

Diminution du Gardenal à 7 cg.

Pas de crise.

VII — 2ème DOSAGE LE 20 - 05 - 75

PB = 52 mg/l
DPH = 4,4 mg/l

On enlève 2 cg de Gardenal et on remplace le Trinuride par 1,5 comprimé de Dihydan.

Pas de crise.

VIII — 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

DP = 24 mg/l
DPH = 11 mg/l.

Pas de crise.

Observation n° 26

M . . Marie - Christine : 18 ans, 30 kg.

I — DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Encéphalopathie profonde d'origine indéterminée. Diplégie spastique. Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES

I – Variété :

Crises tonico - cloniques plus absences Petit Mal.

II – Fréquence :

3 - 4 crises par semaine

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV – EEG (août 71)

Sur un tracé de fond globalement lent et mal spatialisé, présence de bouffées paroxystiques bilatérales et synchrones.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

Gardenal : 20 cg.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Essai de Rivotril 2 comprimés 1/4. Arrêt des crises mais somnolence trés importante. On remplace le Gardenal par l'Ortenal 5 cg et 1 Gardenal 5.

Mars 72 : apparition d'absences. Rares crises Grand Mal.
Novembre 73 : reprise des crises. On remplace 1 Gardenal 5 par 1 Tégrétol.

EEG en juillet 74 : paroxysmes généralisés de pointes ondes à 3 c/s. On ajoute du Zarontin : 2 comprimés.

V – ACTUELLEMENT.

I – Variété :

Crises tonico - cloniques plus absences typiques.

II - Fréquence :

Plusieurs par jour.

III – Vigilance intercritique :

Somnolence.

IV – EEG (novembre 74)

Amélioration électrique. Absence de figure paroxystique en contraste avec la persistance des crises.

V – Traitement actuel :

Ortenal : 1,5 comrpimé par jour
Rivotril : 1 comprimé
Zarontin : 2 comprimés
Tégrétol : 3 comprimés

VI – 1er DOSAGE LE 10 - 02 - 75

PB = 36,5 mg/l
T = 3,8 mg/l

On supprime 1/2 d'Ortenal. On augmente le Tégrétol à 4 comprimés.

Pas de crise.

Amélioration de la vigilance.

VII – 2ème DOSAGE LE 06 - 05 - 75

PB = 20,5 mg/l
Z = 44 mg/l

Amélioration clinique. Pas de crise.

VIII – 3ème DOSAGE LE 12 -06 - 75

PB = 28 mg/l
T = 4,5 mg/l

Z = 20 mg/l

On note une diminution du Zarontin bien que sa posologie n'ait pas varié. De même le taux de PB a augmenté de 8 mg/l sans changer le traitement.

Observation n° 27

F . . Didier : 16 ans, 22 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Séquelle d'hémorragie méningée néonatale. Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES

I – Variété :

Crises tonico - cloniques.

J I– Fréquence :

1 à 2 par an.

III – Vigilance intercritique :

Instabilité, agitation.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

Gardenal : 10cg
Mysoline ; 1 comprimé.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Pas de crise jusqu'en janvier 75, donc pas de changement.

V – ACTUELLEMENT.

I – Variété :

Crises tonico - cloniques.

II – Fréquence:

2 crises depuis début 75.

III – Vigilance intercritique :

Somnolence.

IV – Traitement actuel :

10 cg de Gardenal – 1 comprimé de Mysoline.

VI – 1er DOSAGE LE 10 - 02 - 75

PB = 43 mg/l

On enlève la Mysoline, remplacée par le Dihydan 1,5 comprimé et on enlève 2 cg de Gardenal.

Pas de crise.

Amélioration de l'état de vigilance.

VII – 2ème DOSAGE LE 24 - 04 - 75.

PB = 29,5 mg/l
DPH = 11 mg/l

On enlève encore 1 cg de Gardenal.

Pas de crise.

VIII – 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

PB = 35 mg/l

Le taux a augmenté bien qu' on ait diminué la posologie du PB.

DPH = 13,5 mg/l

On enlève 1 cg de Gardenal.
Pas de crise. Pas de somnolence.

Observation n° 28.

M' .. . Rahlia : 15 ans, 38 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Malformation congénitale des deux pieds. Arriération mentale. Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Crises tonico - cloniques.

II – Fréquence :

2 à 3 crises par mois.

III – Vigilance intercritique.

Pas de somnolence.

IV – EEG (avril 73).

Tracé pathologique avec forte composante paroxystique généralisée, accentuée à l'hyperpnée

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

10 cg de Gardenal. 2 comprimés de Dihydan.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

L'adjonction de DPA (1,5 comprimé) fait augmenter la fréquence des crises. L'augmentation du PB sous forme de 1,5 comprimé d'Ortenal fait disparaitre les crises pendant 3 mois. Celles - ci reprennent et disparaissent avec 1,5 comprimé de Tégrétol, de façon temporaire.

V — ACTUELLEMENT

I — Variété :

Crises tonico - cloniques.

II — Fréquence :

3 à 4 crises par mois.

III — Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV — Traitement actuel :

Ortenal : 2 comprimés par jour — Dihydan : 2 comprimés Tégrétol : 1,5 comprimé.

VI — 1er DOSAGE LE 19 - 03 - 75 .

PB = 40 mg/l
DPH = 3 mg/l
T = 1,5 mg/l

On diminue l'Ortenal à 1 cg par jour. On augmente le Dihydan à 3 comprimés et le Tégrétol à 2comprimés.

3 crises en mars, dont 2 le lendemain du changement de traitement.

Avril : 1 crise.

VII — 2ème DOSAGE LE 20 - 05 - 75

PB = 16 mg/l
DPH = 7,3 mg/l

On augmente l'Ortenal à 1,5 comprimé au lieu de 1 comprimé.

Mai et juin : pas de crise.

VIII — 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

PB = 26 mg/l

DPH = 12 mg/l
T = 1,5 mg/l

On ajoute 1 comprimé de Tégrétol.

Juillet :3 crises.

Observation n° 29.

L.. Dominique :8 ans , 16 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Encéphalopathie d'origine indéterminée. Epilepsie d'apparition récente. (juin 74)

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Crises tonico - cloniques plus absences.

II – Fréquence :

30 crises en novembre 74.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV – EEG (juin 74) :

Tracé globalement perturbé avec activité lente , généralisée permanente. Absence de figure généralisée ou diffuse.

V - Traitement actuel :

Alepsal 5 : 1,5 comprimé par jour.

III – 1er/DOSAGE LE 10 - 03 - 75

PB = 18 mg/l

On augmente l'Alepsal à 2 comprimés par jour.

Pas de crise.

IV – 2ème DOSAGE LE 20 - 05 - 75

PB = 17 mg/l
Pas de crise.

V – 3ème DOSAGE LE 04 - 07 - 75

PB = 16,5 mg/l

Pas de crise.

Observation n° 30

Z . . Pascal : 11 ans, 29 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Arriération profonde. Epilepsie évolutive.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Crises tonico - cloniques. Absences atypiques.

II – Fréquence :

1 crise par jour au moins plus plusieurs absences.

III – Vigilance intercritique :

Somnolence. + + +

IV – EEG (août 71) :

Tracé globalement perturbé avec activité de base irrégulière et lente, et de nombreux potentiels pointus diffus.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

Alepsal 5 : 2 comprimés – 1 comprimé de Gardenal 5 cg plus 3 comprimés de Valium 5 – 3 comprimés de Dépakine plus 1 comprimé de Mogadon.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Diminution du Valium devant la somnolence. On ajoute du Rivotril pour les crises (3 fois 3/4 de comprimé par jour). Pas de crise pendant un mois, puis elles reprennent. Diminution de la Dépakine et arrêt du Mogadon. On remplace le Rivotril par du Tégrétol : 3 comprimés

V – ACTUELLEMENT.

I – Variété :

Crises tonico - cloniques plus absences atypiques.

II – Fréquence :

4 à 5 crises par mois.

III – Vigilance intercritique :

Alternance de phases de somnolence et d'agitation.

IV – EEG actuel (décembre 74) :

Forte activité paroxystique diffuse (onde théta à 5-7 c/s) diffusant largement vers les régions antérieures. Sur ce fond, longues bouffées de décharges paroxystiques à type de pointes ondes dégradées polypointes ondes et pointes lentes à sommets crochetés.

V – Traitement actuel :

2 comprimés de Dépakine – 3 comprimés de Tégrétol – 1 comprimé d'Ortenal à 10 cg – 1,5 comprimé de Dihydan.

VI – 1er DOSAGE LE 13 - 03 - 75

PB = 31 mg/l

DPH = 3,5 mg/l
DPA = 11 mg/l
T = 2,5 mg/l

On enlève 1/2 d'Ortenal, et on ajoute 1 comprimé de Tégrétol.

Depuis 3 crises en mars, et une crise en avril.

V II – 2ème DOSAGE LE 06 - 05 - 75

PB = 19,5 mg/l
DPH = 4 mg/l
DPA = 22 mg/l

On augmente le Dihydan à 2 comprimés par jour et l'Ortenal à 1 comprimé.

Pas de crise en mai, ni en juin.

VIII – 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

DPA = 19 mg/l
T = 3,8 mg/l
PB = 26,5 mg/l
DPH = 8 mg/l

Pas de crise en juillet.

Observation n° 31.

D . . Farida : 16 ans, 25 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Encéphalopathie d'origine indéterminée. Hypotonie axiale associée à une hypertonie spastique et symétrique des membres. Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Crises tonico - cloniques. Révulsion oculaire.

II – Fréquence :

Quelques crises par an.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV – EEG (novembre 71) :

Activité de fond ralentie, éléments lents et pointus, isolés avec bouffées généralisées.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

Alepsal 1,5 cg :2 comprimés – Valium , 6 mg – Gardenal : 5 cg.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Plusieurs crises depuis janvier 74. On ajoute Dépakine 1,5 comprimé.

Plus de crise depuis jusqu'à février 75.

V – ACTUELLEMENT:

I – Variété :

Crises tonico - cloniques.

II – Fréquence :

1 crise en février 75

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV – Tratiement actuel :

Alepsal 1,5 cg : 2 comprimés – Dépakine : 1 comprimé – Valium : 6 mg.

VI – 1er DOSAGE LE 13 - 03 - 75

PB = 9,5 mg/l
DPA = 16 mg/l

On augmente l'Alepsal à 3 comprimés.

Pas de crise.

VII – 2ème DOSAGE LE 06 - 05 - 75

PB = 9,5 mg/l
DPA = 15,5 mg/l

MODIFICATION DU TRAITEMENT :

1 comprimé d'Alepsal 5 cg – 1 comprimé d'Alepsal 1,5 cg – 1,5 comprimé de Dépakine.

Pas de crise.

VIII – 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

PB = 21 mg/l
DPA = 4,5 mg/l

Le taux de DPA est passé de 15,5 à 4,5 mg/l bien qu'on ait augmenté la dose.

Pas de crise.

Observation n° 32.

B . . Ghisaline : 14 ans, 31 kg.

I DIAGNOSTIC D'ENTRÉE..

Encéphalopathie avec atrophie corticale. Epilepsie. Séquelles de sydrome de West.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Crises tonico - cloniques. Révulsion oculaire.

II – Fréquence :

2 à 3 crises par semaine.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV – EEG (janvier 72)

Tracé pathologique avec activité paroxystique bilatérale et synchrone, prédominant dans les régions antérieures :

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

7 cg de Gardenal.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Avec 10 cg de Gardenal, diminution des crises. On ajoute 1,5 comprimé de Dépakine, le nombre des crises passe à 3 - 4 par mois.

V – ACTUELLEMENT.

I – Variété :

Crises tonico -cloniques plus secousses myocloniques.

II – Fréquence :

4 crises en avril 75.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV – Traitement actuel :

10 cg de Gardenal – 1,5 comprimé de Dépakine.

VI – 1er DOSAGE LE 08 - 03 - 75.

PB = 33 mg/l
DPA = 39 mg/l

On diminue le Gardenal à 8 cg et on augmente la Dépakine à 3 comprimés par jour.

VII – 2ème DOSAGE LE 20 - 05 - 75

PB = 22,5 mg/l.
DPA = 0

On augmente la Dépakine à 4 comprimés.

Mai : pas de crise.

VIII – 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

PB = 25 mg/l
DPA = 20 mg/l

Juin : 6 crises.

Observation n° 33.

S. Patrick : 11 ans, 19 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Encéphalopathie d'origine familiale. Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES

I – Variété :

Crises tonico - cloniques.

II – Fréquence :

III – Vigilance intercritique :

IV – EEG :

Pas de renseignements.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE :

10 cg de Gardenal.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Plusieurs crises en mai 74 : on ajoute 1 comprimé de Dépakine.

Depuis : 3 - 4 crises par mois.

V– ACTUELLEMENT.

I – Variété :

Crises tonico - cloniques brèves avec perte d'urine.

II – Fréquence :

3 - 4 crises par mois (10 crises en février 75)

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence .

IV – EEG (février 75):

Tracé actuel montrant de nombreuses bouffées de pointes lentes, bilatérales et synchrones.

V– Traitement actuel :

Gardenal : 10 cg — Tégrétol : 2 comprimés.

VI – 1er DOSAGE LE 08 - 03 - 75

PB = 26 mg/l
T = 2 mg/l

Même traitement.

Pas de crise en mars.
3 crises en avril.

VII 2ème DOSAGE LE 03 - 05 - 75

PB = 19 mg/l
T = 1,7 mg/l

On ajoute 1 cg de Gardenal et 1 comprimé de Tégrétol.

Mai : pas de crise
Juin : 4 crises.

VIII – 3ème DOSAGE LE 24 - o6 - 75

PB = 30 mg/l
T = 4,4 mg/l

On ajoute un autre comprimé de Tégrétol.

Juillet : 2 crises.

Observation n° 34.

A.. Olivier : 8 ans, 22 kg.

I – DIAGNOSTIC D^{R} ENTREE.

Maladie de Bourneville. Epilepsie.

II CARACTERISTIQUES ELECTRECLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Crises toniques de brève durée.

II – Fréquence :

Crises fréquentes, nombre non connu.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence..

IV – EEG :

Pointes ondes à gauche.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

Trinuride : 1 comprimé – Dépakine : 1,5 comprimé.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Pas de modification du traitement car des crises peu fréquentes :2 à 3 par mois.

V – ACTUELLEMENT

I – Variété :

Crises toniques plus crise tonico - cloniques.

II – Fréquence :

2 à 3 par mois.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV –Traitement actuel :

Trinuride : 1 comprimé – Dépakine : 1,5 comprimé.

VI – 1er DOSAGE LE 13 - 03 - 75

PB = 5,4 mg/l
DPH = 0
DPA = 16 mg/l

On augmente la Dépakine à 2 comprimés.

Pas de crise en avril.

VII – 2ème DOSAGE LE 20 - 05 - 75

PB = 4,5 mg/l
DPH = 0
DPA = 20 mg/l

Arrêt du Trinuride. On remplace par 5 cg de Gardenal et 1,5 comprimé de Dihydan.

Plusieurs crises en mai.

VIII – 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

DPA = 15,3 mg/l,
DPH = 5 mg/l
PB = 18,5 mg/l

On ajoute 1 comprimé de Dépakine et 1 cg de Gardenal.

Plusieurs crises en juin, mais rien depuis l'augmentation du traitement.

Observation n° 35.

M. William : 8 ans, 25 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES

I – Variété :

Crises tonico - cloniques.

II – Fréquence :

Plusieurs par semaine.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV – EEG (décembre 70)

Tracé mal spatialisé et globalement lent avec nombreux potentiels pointus à prédominance bitemporale.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

2 comprimés de Mysoline.
10 cg de Gardenal.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

On ajoute 2 comprimés de Dépakine : pas d'amélioration.
Cure de Synacthène: fréquence et variété des crises identiques au début. Puis la fréquence diminue.

V– ACTUELLEMENT

I – Variété :

Crises tonico -cloniques.Durée une minute.

II – Fréquence :

A peu prés 5 crises par mois.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV – Traitement actuel ;

2 comprimés de Dépakine – 10 cg de Gardenal – 2 comprimés de Mysoline.

VI – 1er DOSAGE LE 05 - 04 - 75

PB = 61 mg/l
Mysoline : 5 mg/l

On diminue le Gardenal à 7 cg et on remplace la Dépakine par 2 comprimés de Dihydan.

Pas de crise en avril.

VII – 2ème DOSAGE LE 20 - 05 - 75

PB = 54,5 mg/l
DPH = 14 mg/l
Mysoline 3mg/l

On diminue le Gardenal à 5 cg

Mai et juin : 1 crise.

VIII – 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

PB = 54 mg/l
DPH = 21,5 mg/l
Mysoline 5,3 mg/l

On enlève 1 comprimé de Dihydan.Somnolence et 2 cg de Gardenal.

Juillet : 2 crises.

Observation n° 36.

S . . Alain : 7 ans, 20 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Sclérose tubéreuse de Bourneville. Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Absences atypiques. Syndrome de Lennox - Gastaut.

II – Fréquence :

Plusieurs par jour.

III – Vigilance intercritique :

Instabilité psychomotrice.

IV – EEG (octobre 74)

Tracé dont le rythme de base oscille entre 6 et 7 c/s, bien volté, globalement symétrique associé à des ondes théta assez abondantes et à des pointes ondes typiques ou dégradées.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

6 cg de Gardenal – 2 comprimés de Zarontin.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

A 6 mois, spasmes en flexion améliorés par cure d'ACTH. Stabilisation par traitement barbiturique . Evolution vers un syndrome de Lennox malgré le traitement. Essai de 2 comprimés d'Alepsal à 5 cg plus 5 comprimés de Dépakine.

Pas d'amélioration.

En décembre 74 : 15 cg de Gardenal.

V – ACTUELLEMENT.

I – Variété :

Absences atypiques. Révulsion oculaire. Rougeur du visage.

II – Fréquence :

5 à 6 crises par mois.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence, agitation.

IV – Traitement actuel :

15 cg de Gardenal.

VI – 1cr DOSAGE LE 29 - 04 - 75

PB = 47,5 mg/l

On diminue le Gardenal à 10 cg par jour.

Mai : 12 crises.

VII – 2ème DOSAGE LE 07- 06 - 75

PB = 34 mg/l

On diminue le Gardenal à 8 cg par jour et on ajoute 2 comprimés de Dépakine.

Juin : 12 crises.

VIII – 3ème DOSAGE LE 04 - 07 - 75

DPA = 54 mg /l
PB = 24,5 mg/l

On ajoute 1 comprimé de Dépakine

Juillet : 4 crises.

Observation n° 37.

C . . Valérie : 5 ans, 14 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Hyrocéphalie opérée. Epilepsie

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES

I – Variété :

Crises focales intéressant les yeux, la face et le pourtour de la bouche.

II – Fréquence :

Au début 2 à 3 crises par an.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence:

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

8 cg de Gardenal – 1 comprimé de Trinuride.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Pas de changement car crises peu fréquentes.

V – ACTUELLEMENT.

I – Variété :

Crises focales localisées à la face. Révulsion des yeux. Hypersialorrhée. Durée 3 minutes.

II – Fréquence :

3 crises en deux ans.

III – Vigilance intercritique :

Bonne.

IV – Traitement actuel :

8 cg de Gardenal – 1 comprimé de Trinuride.

VI – 1er DOSAGE LE 14 - 05 - 75

PB = 40 mg/l
DPH = 1 mg/l

Diminution du Gardenal à 6 cg par jour. Arrêt du Trinuride Donner 1 comprimé de Dihydan.

Mai : pas de crise.

VII – 2ème DOSAGE LE 07 - 06 - 75

PB = 27 mg/l
DPH = 4,5 mg/l

Une crise généralisée en juin.

VIII – 3ème DOSAGE LE 04- 07 - 75

PB = 21,5 mg/l
DPH = 2,5 mg/l

Les taux ont baissé bien que les doses soient les mêmes.

Juillet : 1 crise.

Observation n° 38.

P . . Nathalie : 5 ans, 15 kg.

I – DIAGNOTIC D'ENTREE.

Encéphalopathie convulsivante avec retard psychomoteur important.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Crises tonico - cloniques.

II – Fréquence :

Plusieurs par semaine.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence .

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

Gardenal : 6 cg
Valium : 4 mg

IV – MODIFICATION EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Seule l'introduction du Rivotril semble diminuer la fréquence des crises.

V – ACTUELLEMENT.

I – Variété :

Crises de même type.

II – Fréquence :

2 à 3 crises par mois.

III – Vigilance intercritique :

Trés grande instabilité psychomotrice.

IV – EEG (février 75)

Activité de fond surchargée de rythmes rapides et trés amples. Pas d'anomalies typiques de la série comitiale.

V – Traitement actuel :

8 cg de Gardenal plus 1 comprimé 1/4 de Rivotril.

VI – 1er/DOSAGE LE 29 - 04 - 75

PB = 29 mg/l

Pas de changement de traitement.

Mai : 2 crises.

VII – 2ème DOSAGE LE 07 - 06 - 75

PB = 16 mg/l

Chute du taux de 13 mg/l sans qu'il y ait eu de changement de dose du PB.

On augmente le Gardenal à 10 cg.

Juin : pas de crise.

VIII – 3ème DOSAGE LE 04 - 07 - 75

PB = 27 mg/l

Même traitement.

Juillet pas de crise.

Observation n° 39.

C . . Nicolas : 10 ans, 33 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Encéphalopathie profonde d'origine indéterminée. Epilepsie depuis l'âge de 3 ans.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

1 – variété :

Crises tonico -cloniques des membres supérieurs et révulsion oculaire. Perte d'urine.

Absence atypique avec chute. Coma post - critique.

II – Fréquence :

Au début quelques crises par an.

III – Vigilance intercritique :

Somnolence.

IV – EEG (septembre 70) :

Assez nombreuses bouffées brèves, de pointes ondes ou polypointes ondes généralisées.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

Dihydan :2 comprimés – Diamox : 1/2 comprimé – Gardenal : 10 cg.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Réapparition des crises depuis mars 74.

EEG en avril 74 : tracé évoquant un syndrome de West.

On ajoute 1,5 comprimé de Dépakine. Suppression du Diamox.

V – ACTUELLEMENT.

I – Variété :

Absences atypiques avec chutes

II – Fréquence :

Jusqu'à 15 crises par mois.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV – Traitement actuel :

Dépakine : 1,5 comprimé – Dihydan : 2 comprimés – Gardenal : 10 cg.

VI – 1er DOSAGE LE 05 - 04 - 75

PB = 32 mg/l
DPH = 5 mg/l
DPA = 15,5 mg/l

On diminue le Gardenal à 8 cg par jour et on augmente le Dihydan à 3 comprimés et on ajoute 1/2 Dépakine.

2 crises en avril (la 1er avant le changement de traitement).

EEG le 22 - 04 - 75 : amélioration spectaculaire du point de vue EEG. Tracé sans caractère pathologique significatif hormis une spatialisation insuffisante. Ceci semble aller de pair avec la clinique.

VII – 2ème DOSAGE LE 20 - 05 - 75

PB = 26 mg/l
DPH = 18,6 mg/l
DPA = 11 mg/l

On ajoute 1 comprimé de Dépakine.

Mai : 1 seule crise mais apparaissent des troubles de la marche. Nystagmus.
Juin : pas de crise.

VIII – 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

DPA = 20,5 mg/l
PB = 32,5 mg/l
DPH = 30 mg/l

On enlève 1 comprimé de Dihydan car signes d'intoxication et 1 cg de Gardenal.

Juillet : pas de crise et amélioration des troubles de la marche. Disparition des signes d'intolérance en 10 jours.

Observation n° 40.

R . . Philippe : 15 ans, 30 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Encéphalopathie sévère d'origine indéterminée. Epilepsie mal contrôlée.

II – CARACTERISTIQUES ELCTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Crises tonico - cloniques avec perte d'urine.

II – Fréquence :

Plusieurs par semaine.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV – EEG (janvier 71):

Tracé globalement ralenti.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

1 comprimé d'Alepsal à 5 cg – 2 comprimés de Dépakine 1 lentérule de PB.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

On remplace la Dépakine par du Trinuride (1,5 comprimé) Persistance des crises. On arrête la lentérule de PB qu'on remplace par un Ortenal. Les crise diminuent puis reprennent. Apparition d'une somnolence.

On ajoute du Tégrétol.

Trés nombreuses crises.

V – ACTUELLEMENT.

I Variété :

Crises partielles avec clonies du membre supérieur gauche. Déviation de la tête à gauche.

II – Fréquence :

10 crises par mois.

III – Vigilance intercritique :

Somnolence.

IV – EEG (janvier 75) :

Assymétrie hémisphérique au détriment de l'hémisphère gauche avec présence dans les régions antérieures et moyennes d'une activité paroxystique dans le sommeil profond et disparition de celle ci à la stimulation auditive.

VI – 1er DOSAGE LE 19 - 03 - 75

PB = 32,5 mg/l
DPH = 2 mg/l
T = 4,8 mg/l.

On diminue l'Alepsal 5 d'un demi comprimé et on ajoute 1 comprimé de Dihydan.

Mars : 5 crises.
Avril : pas de crise.

VII – 2ème DOSAGE LE 20 - 05 - 75

PB = 23 mg/l
DPH = 5,5 mg/l

On ajoute 1/2 Dihydan.

Mai : 9 crises.

VIII – 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75.

PB = 28,5 mg/l
DPH = 23 mg/l

A ce taux sont apparus des signes d'intoxication à type de trouble de l'équilibre. Marche instable, somnolence.

Une petite augmentation de Dihydan (1/2 comprimé) a fait monter le taux de 5,5 mg/l à 23 mg/l.

On peut penser dans ce cas à un trouble du métabolisme du DPH.

On enlève 1 comprimé de Dihydan . Disparition des signes d'intoxication en 10 à 12 jours.

Juin : 12 crises, 5 seulement aprés le changement de traitement.

Juillet : 1 crise.

Amélioration de l'état de vigilance et de la marche.

Observation n° 41.

L . . Vicenzo : 8 ans, 19 kg.

I -- DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Séquelles d'anoxie néonatale. Etat de mal convulsif au 2 èm jour de la vie. Epilepsie.

II – CARACTERISITIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

1 – Variété :

Absences atypiques. Révulsion oculaire. Pas de clonies. Pas de perte d'urine.

II – Fréquence :

10 à 15 crises par mois.

III – Vigilance intercritique :

Somnolence. Adynamie.

IV – EEG (novembre 71) :

Tracé de fond globalement perturbé, lent et polyrythmique présence de nombreux éléments paroxystiques diffus à prédominance fronto temporale.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

5 cg de Gardenal
2 comprimés de Mogadon.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Adjonction de 1,5 comprimé de Dépakine. Amélioration passagère des crises. On augmente le Gardenal à 15 cg par jour. Crises plus fréquentes. On augmente la Dépakine à 3 comprimés par jour Somnolence + + + .

On remplace le Gardenal par l'Ortenal : 1,5 comprimé. Crises aussi fréquentes. Somnolence persiste.

V – ACTUELLEMENT.

I – Variété :

Absences atypiques.

II – Fréquence :

10 crises par mois.

III – Vigilance intercritique :

Somnolence. +

IV – Traitement actuel :

Dépakine : 2 comprimés – Ortenal : 1,5 comprimé – Théralène X gouttes.

VI – 1er DOSAGE LE 19 - 03 - 75

PB = 41 mg/l
DPA = 82 mg/l.

On diminue l'Ortenal à 1 comprimé et la Dépakine à 1 comprimé. On ajoute Zarontin : 2 comprimés.

Avril : 10 crises.

VII – 2ème DOSAGE LE 20 - 05 - 75

PB = 26,5 mg/l
DPA = 20,4 mg/l
Z = 32 mg/l.

On ajoute 1 comprimé de Zarontin et 1/2 de Dépakine.

Mai : 15 crises.

VIII – 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

PB = 28 mg/l
Z = 39,5 mg/l
DPA non dosée
Arrêt du Zarontin. On le remplace par 1 comprimé de Dihydan.
7 crises en juin, mais 10 crises en juillet.

Observation n°42.

B.. Murielle : 7 ans, 15 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Séquelles d'anoxie. Crises convulsives à l'âge de 10 mois.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Crises tonico - cloniques.

II – Fréquence :

1 à 2 crises par mois.

III – EEG (mars 73) :

Tracé ample en antérieur. Pas de rythme de base. Nombreux rythmes lents. Pointes trés rares.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

6 cg de Gardenal – 1/2 Dihydan – 2 mg de Valium.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Pas de changement depuis l'entrée a l'hélio - marin.

V – ACTUELLEMENT.

Même chose. 2 à 3 crises par mois.
Même traitement.

VI – 1er DOSAGE LE 05 - 04 - 75

PB = 20 mg/l
DPH = 0,6 mg/l
Ajouter 1,5 comprimé de Dihydan.

Avril et mai : pas de crise.

VII – 2ème DOSAGE LE 20 -05 - 75

PB = 25 mg/l
DPH = 9,8 mg/l

Pas de crise en juin.

VIII – 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

PB = 26,5 mg/l
DPH = 12 mg/l

2 crises en juillet.

Observation n° 43.

P . . Alain : 8 ans, 17 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Encéphalopathie profonde d'origine indéterminée. Epilepsie.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété .

Crises toniques axiales en flexion.

II – Fréquence .

Indéterminée.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV – EEG (août 71)

Tres perturbé à type d'hypsarythmie.

III – TRAITEMENT EN COURS A CETTE PERIODE :

Corticothérapie.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Les corticoides font disparaitre les crises. Traitement par Gardenal 6 cg plus Mogadon : 3/4 de comprimé.

Reprise des crise fin 72 . crises tonico - cloniques.

Fin 73 . somnolence.

V – ACTUELLEMENT.

I Variété :

Crises tonico - cloniques.

II - Fréquence :

4 crises en février 75

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence .

IV – Traitement actuel :

6 cg de Gardenal -- 1/2 comprimé de Mogadon

VI 1er DOSAGE LE 19 - 03 - 75

PB = 16 mg/l

Augmentation du Gardenal d'1cg.

11 crises en mars mais aucune depuis l'augmentation du Gardenal.

Avril : 3 crises.

VII – 2ème DOSAGE LE 20 - 05 - 75

PB = 21 mg/l

On ajoute Dihydan : 1,5 comprimé.

Pas de crise en mai.

VIII – 3ème DOSAGE LE 25 - 06 - 75

PB = 35 mg/l
DPH = 13 mg/l

On diminue le Gardenal à 6 cg.

Dans ce cas, l'adjonction de Dihydan au PB a fait passer le taux du PB de 21 à 35 mg/l.

MORSELLI et Coll.. ont vu chez l'enfant le taux du PB augmenter lorsque de la DPH était ajoutée à un traitement à base de PB.

Pas de crise en juin, ni en juillet.

Observation n° 44.

G . . Catherine : 10 ans, 24 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Séquelles d'anoxie néonatale. Epilepsie depuis l'âge de 2 ans 1/2.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Crises Bravais Jacksonniennes droites.

II – Fréquence :

1 crise par jour.

III – Vigilance intercritique :

Somnolence.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE :

Rivotril : 4,5 mg/ par jour.

VI – MOFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Modification du traitement car les crises persistent.

Dihydan 2 comprimés – Gardenal 5 : 1 comprimé - Alepsal 1,5 cg : 1 comprimé. Somnolence + troubles de l'équilibre.

EEG (février 73) tracé pathologique avec absence de toute spatialisation. Activité fondamentale lente et monomorphe sans figure paroxystique.

Arrêt duDihydan : amélioration de la marche et de la vigilance.

Mais crises plus fréquentes.

On donne Tégrétol : 1,5 comprimé.

V – ACTUELLEMENT .

I – Variété :

Crises partielles plus absences atypiques avec chutes.

II – Fréquence :

15 crises par mois.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV — EEG (novembre 74)

Tracé amélioré mais accélération de l'activité fondamentale Existence d'une assymétrie de fréquence au détriment des dérivations droites.

VI — 1er DOSAGE LE 19 - 03 - 75

PB = 17 mg/l
T = 2,3 mg/l

On augmente le Tégrétol à 2 comprimés.

8 crises en mars dont 7 avant le changement de traitement
6 crise en avril.

VII — 2ème DOSAGE LE 20 -05 - 75

PB = 13 mg/l
T = 5 mg/l

Le taux de PB est passé de 17 à 13 mg/l ,aprés augmentation du Tégrétol.

LOISEAU a constaté que le taux du PB des sujets prenant du Tégrétol était plus faible que ceux n'en prenant pas

On ajoute au traitement 1 comprimé d'Alepsal à 5 cg.

Mai : 3 crises.

VIII — 3ème DOSAGE LE 24 - 06 - 75

PB = 26,5 mg/l
T = 4 mg/l

On ajoute 1 comprimé de Tégrétol.

15 crises en juin dont 12 avant le changement de traitement
13 crises en juillet.

Observation n° 45.

M . . Didier : 8 ans, 27 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Hemiplégie droite avec régression pschique (écriture et parole) à la suite d'un état de mal épileptique.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Crises tonico - cloniques plus crises partielles avec myoclonies du bras droit.

II – .Fréquence .

Plusieurs par semaine.

III – Vigilance intercritique :

Succession de phases d'agitation et de somnolence

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE .

Tégrétol ,: 1 comprimé.
Gardenal . 10 cg.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Les crises persistent malgré les changements.

V – ACTUELLEMENT

I – Variété :

Absence atypique, chute sans clonie.

II – Fréquence :

1 crise par jour le matin au réveil.

III – Vigilance:

Instabilité trés importante. Pas de somnolence.

IV – Traitement actuel :

10 cg de Gardenal – 1 comprimé de Tégrétol.

VI – 1er DOSAGE LE 15 - 04 - 75

PB = 16,5 mg/l

On augmente le Gardenal de 2 cg

3 crises identiques depuis le changement de traitement.

Avril . 1 crise.
Mai : 5 crises.

VII – 2ème DOSAGE LE 29 - 0 5- 75

PB = 15 mg/l
T = 5 mg/l

Le taux de PB a diminué malgré l'augmentation de la dose de Gardenal.

On ajoute encore 1 cg de Gardenal.

Juin : 2 crises.

On ajoute 1,5 comprimé de Dihydan (le 22 - 05 - 75)

VIII – 3 ème DOSAGE LE 26 - 06 - 75

PB = 27,5 mg/l
DPH = 3,3 mg/l
T = 2,8 mg/l

Juillet : 2 crises.
Depuis l'adjonction du Dihydan la fréquence des crises a nettement diminuée.

1 à 2 crises par mois.

Observation n° 46

C . . Ghislaine : 12 ans, 33 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE

Séquelles d'hémiplégie droite. Epilepsie à la suite d'un traumatisme cranien.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Absence avec révulsion oculaire brutale.

II – Fréquence :

10 crises par jour.

III – Vigilance intercritique :

Somnolence progressive.

IV – EEG (septembre 72)

Activité de base stable. Assymétrie avec activité lente et monomorphe dans les dérivations gauche sans figure paroxystisque franche.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

6 cg de Gardenal – 3 comprimés de Zarontin.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Remplacement du Zarontin par le Trinuride.

Persistance des crises . On augmente le traitement par 3 Tégrétol. Suppression du Trinuride. Crises toniques. 2 à 3 crises par jour. On ajoute Solantyl 1 comprimé par jour. Les crises sont aussi nombreuses.

V – ACTUELLEMENT

I – .Variété :

Crises toniques.

II – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

III – Fréquence :

Plusieurs par semaine.

IV – Traitement actuel :

Gardenal : 6 cg par jour – Tégrétol : 3 comprimés par jour Solantyl 1 comprimé par jour.

VI – 1er DOSAGE LE 12 - 03 - 75

PB = 14 mg/l
T = 7,5 mg/l

On passe à 8 cg de Gardenal .

Mars : 4 crises – 9 crises en avril, surtout le matin au réveil.

VII – 2ème DOSAGE LE 07 -05 - 75

PB = 10 mg/l

Le taux de PB a baissé de 4 mg/l malgré une augmentation de 2 cg de Gardenal.

Augmentation à 10 cg et 2comprimés de Solantyl.

10 crises en mai avant le changement de traitement. Depuis une seule crise.

Fin mai : on diminue le Solantyl de 1 comprimé car somnolence.

Juin : 1 seule crise.

VIII – 3ème DOSAGE LE 25 -06 - 75

PB = 31 mg/l
T = 2 mg/l

Le Tégrétol a baissé de 7,5 à 2 mg alors que sa posologie n'a pas varié.

On ajoute 1 comprimé de Tégrétol.

Juillet : 5 crises.

Observation n° 47 .

V . . Pierre : 7 ans, 25 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE

Convulsions hyperthermiques.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Crises toniques durée 1 minute - - révulsion oculaire - hypersialorrhée.

II – Fréquence :

4 à 5 crises par jour en 71.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

IV – EEG (février 71)

Tracé globalement perturbé avec un ralentissement généralisé.

III – TRAITEMENT A SON ENTREE.

1,5 comprimé de Mysoline – 9 cg de Gardenal – Valium 8 mg.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Adjonction de 1,5 comprimé de Tégrétol. Diminution temporaire des crises. Crises plus longues. Cyanose importante.

EEG (octobre 72) activité de base plus régulière. Foyer paroxystique épisodique en fronto rolandique sans manifestation clinique concomitante.

Disparition des crises qui reprennent début 74 à raison de 10 crises par mois.

V – ACTUELLEMENT.

I – Variété :

Crises toniques avec cyanose + + Coma post critique.

II -- Fréquence :

10 crises par mois.

III — Vigilance intercritique :

Pas de somnolence

IV — Traitement actuel :

1,5 comprimé de Mysoline — 1,5 comprimé de Tégrétol - 9 cg de Gardenal — 8 mg de Valium.

VI — 1er DOSAGE LE 12 - 03 - 75

PB = 27,5 mg/l
Arrêt de Mysoline.

Mars : 10 crises
Avril : 3 crises.

VII — 2ème DOSAGE LE 07 - 05 - 75

PB = 20 mg/l

Mai : 4 crises.

VIII — 3ème DOSAGE LE 26 - 06 - 75

PB = 20 mg/l
T = 3,3 mg/l

On ajoute 1 comprimé de Tégrétol.

Juin : 5 crises.
Juillet . 5 crises.
Août : pas de crise.

Observation n° 48

B . . Michelle : 19 ans, 54 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE

Hémiplégie droite aprés encéphalite post vaccinale.
Epilepsie ayant débuté à 1 an par crise brachiale droite.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

Crises partielles motrice du bras droit.

II – Fréquence :

1 à 2 par semaine.

III – Vigilance intercritique

Trouble du comportement à type d'agressivité. Somnolence en classe.

IV – EEG (mars 71)

Tracé trés perturbé. Activité fondamentale lente avec prédominance de rythmes à 6 - 7 c/s. Important foyer fronto temporal gauche. Ondes lentes. anormales à 3 - 5 c/s surchargées de figures irritatives. Un foyer irritatif localisé : temporal droit.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

2 comprimés d'Alepsal 5cg – 3 comprimés de Dépakine plus 1/2 comprimé d'Ortenal – IV gouttes de Neuleptil à 4 %

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Essai de Solantyl, puis de Trinuride.

Les crises cloniques apparaissent. Amélioration de la vigilance (ne dort plus en classe).

V – ACTUELLEMENT:

I – Variété :

Absence akinétique – chute – sans clonie actuellement.

II – Fréquence.

5 à 6 par mois.

III – Vigilance intercritique

Pas de somnolence

IV – EEG (octobre 74)

Assymétrie de fréquence au détriment des dérivations G avec activité paroxystique.

V – Traitement actuel :

Dépakine : 4 comprimés – Ortenal : 1 comprimé · Alepsal 5 cg : 2 comprimés – Tégrétol : 3 comprimés.

VI – 1er DOSAGE LE 12 - 03 - 75

PB = 43 mg/l
DPA = 44,5 mg/l
T = 4,7 mg/l

On enlève 1Alepsal et on ajoute 1 comprimé de Tégrétol.

Avril : 4 crises.

VII – 2ème DOSAGE LE 07 - 05 - 75

PB = 28,5 mg/l
DPA = 46,5 mg/L

On ajoute 1 comprimé de Dépakine.

Mai et juin : 2 crises.

VIII – 3ème DOSAGE LE 25 - 06 - 75

PB = 29 mg/l
DPA = 22,5 mg/l
T = 4 mg/l

Là encore, on note une diminution importante du taux de DPA, bienqu'on en ait augmenté la posologie.

Juillet : 3 crises.

Observation n°49 .

B . . Magid : 12 ans, 29 kg.

I – DIAGNOSTIC D'ENTREE.

Epilepsie mal contrôlée. Débilité profonde. Troubles du comportement.

II - CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES

I – Variété :

Crises tonico - cloniques Grand Mal.

II – Fréquence :

2 à 3 crises par semaine

III – :Vigilance intercritique :

Pas de somnolence. Agitation.

IV – EEG (mars 72)

Tracé globalement perturbé avec activité fondamentale

trop lente pour l'âge et présence de quelques éléments paroxystiques généralisés sur ce fond.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE.

Gardenal : 10 cg – Epidione : 3 comprimés – Neuleptil à 4 % : VIII gouttes.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Introduction de Rivotril (3 fois 3/4 de comprimé). Somnolence . On enlève 1/4 de comprimé. Somnolence persiste. On remplace le Gardenal par l'Ortenal 5 cg et 1 Gardenal 5 le soir.

Une crise tonico clonique par semaine.

EEG (février 73) : tracé de repos amélioré. Maisl'hyperpnée donne lieu à des décharges paroxystiques à point de départ antérieur et à une absence sur le plan clinique.

Zarontin : 3 gélules.

Somnolence importante.

On remplace le Zarontin par le Tégrétol (3 comprimés) devant la persistance des crises. Suppression du Rivotril

Essai de cure à l'ACTH. Amélioration passagère.

V – ACTUELLEMENT.

I – Variété :

Crises tonico cloniques. Grand Mal.

II – Fréquence :

2 crises par semaine.

III — Vigilance intercritique :

Viscosité sans somnolence vraie.

IV — Traitement actuel :

Ortenal : 2 comprimés à 1ocg
Tégrétol : 3 comprimés.

VI — 1er DOSAGE LE 20 - 02 - 75

PB = 41 mg/l

On enlève 1/2 comprimé d'Ortenal. Les crises persistent à la même fréquence et même augmentent les 10 jours suivant la diminu -tion de l'Ortenal (8 crises en 15 jours).

Mars : 15 crises
Avril . 16 crises (crises tonico - cloniques).

VII — 2ème DOSAGE LE 12 - 05 - 75

PB = 31 mg/l

On diminue l'Ortenal à 10 cg par jour (soit 1 comprimé) et on ajoute 1,5 comprimé de Dihydan.

Depuis l'adjonction de Dihydan . 3 crises seulement juqu' au mois de juillet. Mais recrudescence des crises en juillet.

VIII — 3ème DOSAGE LE 02- 07 - 75

PB = 19 mg/l
DPH = 0
T = 3,1 mg/l
On ajoute 1 cg de gardenal et 1/2 comprimé de Dihydan.
Diminution des crises à 5 - 6 par mois.

Observation n° 50

J . . Muriel. 15 ans, 30 kg.

I – DIAGNOTIC D'ENTREE .

Dyschondrostèose - Crises convulsives de type petit mal variant. – Troubles du comportement.

II – CARACTERISTIQUES ELECTROCLINIQUES DES CRISES.

I – Variété :

1 crise en novembe 71 de type tonico - clonique

II - Fréquence :

de 71 à 73 . seulement quelques crises.
depuis 73 . de nombreuses crises akinétiques brèves.

III – Vigilance intercritique :

Pas de somnolence.

III – TRAITEMENT EN COURS A SON ENTREE .

3 comprimés de Depakine 9 cg de Gardenal.

IV – MODIFICATIONS EN FONCTION DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENTS ANTERIEURS.

Devant l'augmentation de la fréquence des crises, on donne 15 cg de Gardenal. De nombreuses absences atypiques avec perte d'urine.

V – ACTUELLEMENT

I – Variété :

Absences atypiques.

II – Fréquence :

Plusieurs par jours.

III — Vigilance intercritique .

Somnolence, parole engluée.

IV — EEG (janvier 75)

Syndrome de Lennox - Gastaut . Ondes lentes à 3 c/s

V — Traitement actuel :

15 cg de Gardenal — 3 comprimés de Dépakine.

VI — 1er DOSAGE LE 19 - 02 - 75

PB = 35 mg/l
DPA = 15,5 mg/l

On augmente la Depakine à 6 comprimés par jour et on diminue le Gardenal à 7 cg par jour.

Amélioration passagère des crises. De nouveau plusieurs absences par jour : soit absences vraies, soit absences atypiques avec chute et perte d'urine.

Régression importante dans tous les domaines.

Extrême lenteur des processus psychiques.

Prescription d' Anafranil : 20 mg. Cause d'un état d'euphorie avec troubles caractériels.On l'arrête. Un essai de Zarontin, fait apparaitre des crises avec clonies sans action sur les absences. Arrêt du Zarontin.

VII — 2ème DOSAGE LE 18 - 03 - 75

PB = 21 mg/l
DPA = 80 mg/l

Devant les crises si fréquentes, on essai le Trinuride : 2 comprimés. Le traitement est alors le suivant :

Dépakine : 4 comprimés - Trinuride : 2 comprimés — Gardenal : 7 cg — Valium : 10 mg.

Viscosité trés importante — Somnolence - Pas d'amélioration clinique.

VIII – 3 ème DOSAGE LE 29 - 05 - 75

PB = 21,5 mg/l
DPA = 67 mg/l
DPH = traces

On ajoute 1 comprimé de Dihydan. Persistance des crises. Plusieurs par jour. Altération du niveau de vigilance. On décide alors d'alléger le traitement. Suppression du Valium et de la Dépakine. Cette diminution du traitement s'accompagne d'une amélioration clinique spectaculaire. Disparition des crises.

D – ANALYSE DE LA POPULATION

Les 50 enfants épileptiques retenus, se répartissent de la façon suivante :

a) Selon le sexe :

– 26 filles
– 24 garçons

b) Selon l'âge :

– Filles : la gamme des âges s'étale de 5 à 19 ans avec une moyenne de 13 ans.
– Garçons : de 7 à 21 ans avec une moyenne de 12 ans.

c) Selon l'étiologie de leur épilepsie :

– 10 cas d'enfants porteurs d'une encéphalopathie d'origine indéterminée :

– 8 cas d'anoxie néonatale.
– 5 cas de séquelles de syndrome de West ou maladie des spasmes en flexion.
– 5 cas d'encéphalopathie convulsivante
– 4 cas d'hémorragie méningée néonatale
– 3 cas de Sclérose tubéreuse de Bourneville
– 2 cas de comitialité primaire
– 2 cas de neurotoxicose
– 2 cas d'encéphalopathie familiale

— 1 cas d'ictère nuclaire
—1 cas de toxoplasmose congénitale
— 1 cas de syndrome de Forster
= 1 cas de microcépahalie
— 1 cas d'hydrocéphalie
— 1 cas de séquelles d'état de mal épileptique
—: 1 cas de traumatisme cranien
— 1 cas de convulsion hyperthermique
—1 cas d'encéphalite post vaccinale

d) Selon le type d'épilepsie :

— Les crises généralisées d'emblée toujours bilatérales.
*** tonico cloniques (Grand Mal) ,: 11 cas
*** absences typiques (Petit Mal) : 2 cas
*** myoclonies massives (secousses épileptiques) : 1 cas

—Les crises généralisées apparamment d'emblée ou secondaire à un début focal mais toujours bilatérales :
*** toniques : 8 cas
*** tonico cloniques : 14 cas
*** absences atypiques : 9 cas
*** myoclonies épileptiques : 2 cas

— Les crises partielles :
*** Motrices (Bravais-Jackson — versive . .) : 3 cas

e) Selon le traitement :

*** 7 prenaient 1 seul antiépileptique, chaque fois : du phénobarbital (14 %).
*** 25 prenaient 2 produits associés (24 avaient du PB comme premier produit) (50 %).
*** 14 prenaient 3 produits dont 14 fois du PB (28 %).
*** 4 prenaient 4 antiépileptiques associés dont 4 fois du PB (8 %).

Au total :

— 49 prenaient du phénobarbital
— 20 prenaient du Tégrétol
— 17 prenaient de la Dépakine
— 8 prenaient du Dihydan

— 7 prenaient du Trinuride
— 4 prenaient du Zarontin

Nous trouvons également d'autres antiépileptiques tels que : la Mysoline, l'Epiclase, le Rivotril, le Valium associés aux précédents.

E – RESULTATS DES DOSAGES ET DISCUSSION

Notre étude est fondée sur un nombre total de 175 dosages que nous avons réparti en 3 séries. Ces 3 séries sont séparées par un intervalle de temps allant de 4 à 8 semaines.

Ce délai est nécessaire en particulier pour le PB car aprés administration quotidienne aux doses courantes (1 à 3 mg/kg) la concentration sanguine du PB augmente lentement et un taux n'est atteint qu'au bout de 2 à 4 semaines. Il faut donc attendre ce délai pour juger de l'efficacité ou de l'inefficacité d'un traitement à base de phénobarbital.

PREMIERE SERIE :

Nous avons effectué un dosage du taux sérique des antiépileptiques chez les 75 sujets retenus.

Ces 75 sujets se répartissaient de la façon suivante selon le poids :

. . . 20 enfants de moins de 20 kg
. . . 46 enfants entre 20 et 40 kg
. . . 9 enfants de plus de 40 kg

1) Pour le Phénobarbital :

— La moyenne globale du taux de PB était de 27,93 mg/l avec des taux extrêmes allant de 4 à 84 mg/l. Ceci pour l'ensemble des dosages :

— La moyenne dose était de 4,15 mg/kg avec des doses allant de 0,57 mg/kg à 9,25 mg/kg.

— La moyenne du rapport du taux/dose était de 7,17.

Si l'on tient compte du poids des enfants :

. . . Taux moyen des enfants de moins de 20 kg = 26 mg/l
. . . Taux moyen des enfants entre 20 et 40 kg = 28,77 mg/l
. . . Taux moyen des enfants de plus de 40 kg = 27,88 mg/l

Il faut rappeler que 25 enfants sur les 75 peuvent être considérés comme équilibrés sur le plan clinique puisqu'ils n'ont pas présenté de crise depuis au moins un an.

La moyenne du taux sérique de PB de ces 25 enfants équilibrés est de 19,29 mg/l. Alors que la moyenne du taux PB des 50 enfants non équilibrés (enfants ayant présenté des crises depuis moins d'un an) est de 32,26 mg/l.

Ceci s'explique par le fait que plus une épilepsie est difficile à traiter, plus on augmente le traitement et par conséquent les taux sanguins.

Nous avons considéré que la zone utile du taux de PB se situait entre 20 et 30 mg/l (LOISEAU) alors que selon BUCHTHAL elle se situe entre 10 et 20 mg/l.

Les 75 dosages effectués nous ont donné les résultats suivants:

- 25 taux inférieurs à 20 mg/l (33,33 %)
- 23 taux entre 20 et 30 mg/l (30,66 %)
- 27 taux supérieurs à 30 mg/l (36 %) dont 6 supérieurs à 50 mg/l et une fois un taux de 84 mg/l

Sur les 25 taux inférieurs à 20 mg/l : 12 appartenaient à des enfants équilibrés soit prés de 50 %.

10 enfants équilibrés avaient un taux entre 20 et 30 mg/l

3 seulement avaient un taux dépassant 30 mg/l de PB

Nous constatons que 12 enfants stabilisés sur les 25 avaient des taux inférieurs à 20 mg/l avec une moyenne de 13 mg/l. Ceci va dans le sens des travaux de KUTT. Ainsi que celui - ci l'a fait remarquer pour la DPH, il y a des épilepsies peu actives qu'un traitement trés léger équilibre.

Il est à remarquer que 22 enfants sur les 75 recevaient seulement du PB et parmi eux 15 étaient stabilisés.

La catégorie de sujet recevant seulement du PB est donc celle dans laquelle on trouve le plus de malades stabilisés. Ceci s'explique par

le fait que plus une épilepsie est simple plus elle est traitée simplement. Ce n'est que lorsqu'une épilepsie est sévère qu'on est obligé de faire appel aux associations médicamenteuses.

2) Diphénylhydantoine : (DPH)

9 enfants prenaient au cours du 1 er dosage de la Diphénylhydantoine.

— La moyenne globale du taux de DPH était de 6,67 mg/l
— La moyenne dose était de 4,98 mg/kg avec des doses allant de 2,94 à6,25 mg/kg.
—La moyenne du rapport taux/dose était de 1,22

Si l'on tient compte du poids des enfants :
. . . Taux moyen des enfants de moins de 20 kg :
(1 seul enfant) = 0,6 mg/l
. . . Taux moyen des enfants entre 20 et 40 kg = 5,25 mg/l
. . . Taux moyen des enfants de plus de 40 kg = 14 mg/l

Les taux sériques de DPH considérés comme « thérapeutiques » étaient compris entre 8 et 15 mg/l (en accord avec les résultats de GARDNER, TOSELAND, BUCHANAN , ALLEN.

RESULTATS :
7 enfants avaient un taux inférieur à 8 mg/l (77,77 %)
Aucun taux compris entre 8 et 15 mg/l
2 enfants avaient un taux supérieur à 15 mg/l (22,22 %)

Deux enfants sur les 9 appartenaient au groupe des épileptiques stabilisés.

Si le premier avait un taux de DPH trés bas (2 mg/l pour une dose de 5,17 mg/kg), l'autre du sexe féminin avait un taux de 26 mg/l pour une dose de 5,26 mg/kg.

Ce surdosage en DPH s'accompagnait de signes d'intoxication à type d'ataxie aigue avec chutes fréquentes, vision trouble, nystagmus. On notait également une hypertrophie gingivale .

Ces signes d'intolérance ont débuté brutalement aprés deux ans de traitement ininterrompu par le Dihydan.

Tous ces signes ont disparu en diminuant la posologie du Dihydan.

Nous avons dans ce cas particulier effectué un 2 ème dosage à 8 semaines d'intervalle aprés avoir diminué la posologie du Dihydan de 3 à 2 comprimés par jour.

Le nouveau taux était alors de 6,4 mg/l pour une dose de 3,5 mg/kg.

Nous voyons donc qu'une diminution de 1,76 mg/kg a fait baisser le taux sérique de DPH de 19,6 mg/l.

Il ne s'agissait pas dans ce cas un surdosage vrai puisque la dose n'était que de 5,26 mg/kg. Il faut donc penser à un surdosage d'origine génétique : quand la dose de DPH dépasse les possibilités de métabolisme de l'organisme, il se produit une accumulation du médicament non métabolisé.

Dans ce cas il existe une anomalie génétique limitant la possibilité enzymatique d'augmenter la parahydroxylation hépatique de DPH. Il en résulte une accumulation de médicament non métabolisé à cause d'une faible production de 5 HPPH (hydroxyphényl 5 — phénylhydantoine) (BUCHTAL et COLL — 1960 — BUTLER — 1957 TRIEDMAN et COLL — 1960 —).

Cette réaction s'effectue grâce à un système enzymatique contenu dans les microsomes du réticulum endoplasmique. Elle est donc étroitement liée à la capacité de ce système dépendant de facteurs génétiques.

3) Tégrétol (Carbamazépine)

12 enfants prenaient de la Carbamazépine (T) dans cette première série.

— La moyenne globale du taux de Tégrétol était de 2,93 mg/kg

— La moyenne dose était de 16,26 mg/kg avec des doses allant de 7,89 à 26,66 mg/kg

— La moyenne du rapport taux /dose était de 0,20

Si l'on tient compte du poids des enfants :

. . . Taux moyen des enfants de moins de 20 kg = 2 mg/l

. . . Taux moyen des enfants de 20 à 40 kg = 3,31 mg/l

. . . Taux moyen des enfants de plus de 40 kg = 4,7 mg/l (un seul enfant).

Le taux sérique de Tégrétol considéré comme efficace a été de 4 à 9 mg/l

RESULTATS
9 taux inférieurs à 4 mg/l (75 %)
3 taux entre 4 et 9 mg/l (25 %)
0 taux supérieur à 9 mg/l (0 %)

4) Dépakine (acide dipropylacétique : DPA)
18 enfants prenaient de la Dépakine.

- La moyenne globale du taux de DPA était de 31,64 mg/l
- La moyenne dose était de 17,50 mg/kg avec des doses de 7,69 à 31,57 mg/kg
- la moyenne du rapport taux/dose était de 1,99.

Si l'on tient compte du poids des enfants :
. . . Taux moyen des enfants de moins de 20 kg = 38,12 mg/l
. . . Taux moyen des enfants de 20 à 40 kg = 28,65 mg/l
. . . Taux moyen des enfants de plus de 40 kg= 44,5 mg/l (un seul enfant)

Le taux moyen de DPA sanguin reconnu comme « thérapeutique » se situe entre 60 et 80 mg/l.

RESULTATS ,
16 taux inférieurs à 60 mg/l le plus bas étant de 10 mg/l pour une dose de 20 mg/kg.
1 taux compris entre 60 et 80 mg/l
1 taux supérieur à 80 mg/l : lequel était de 82 mg/l pour une dose de 21,05 mg/kg

5) Zarontin (éthosuccimide Z)
4 enfants en prenaient :

- La moyenne globale du taux de Z était de 41,37 mg/l
- La moyenne dose était de 32,97 mg/kg avec des doses extrêmes de 18,51 à 50 mg/kg
- la moyenne du rapport taux/dose était de 1,43

La dose utile étant de 40 à 80 mg/l :
— 2 enfants sur 4 avaient des taux compris dans cette dose zone.
— les 2 autres avaient des taux inférieurs à 40 mg/l

Les résultats obtenus au cours de cette première série de dosage nous permettent de tirer deux conclusions.

1 — Aucun de ces enfants n'avaient bénéficié de cette méthode auparavant. Les modifications thérapeutiques étaient faites par tatonnement sans aucune autre référence que les résultats cliniques. Cette façon de procéder aboutit rarement à des taux sériques utiles.

Pour le PB : seulement 30,66 % des enfants
Pour le DPH : aucun enfant
Pour le Tégrétol : 25 %
Pour la Dépakine : 30 %
Pour le Zarontin : 50 % (mais seul 4 enfants en prenaient)

Lorsqu'il y a surdosage, il porte pratiquement toujours sur le PB.

2— Les taux sériques les plus bas se rencontrent le plus souvent chez les enfants stabilisés.

DEUXIEME SERIE

Nous n'avons considéré ici (ainsi que dans la 3 ème série) que les 50 enfants non stabilisés sur le plan clinique.

Les résultats du 1 er dosage nous ont permis d'apporter les modifications thérapeutiques nécessaires.

C'est - à - dire que les enfants qui avaient des taux sériques supérieurs aux doses utiles ont vu leur traitement diminué et inversement pour les sous - dosés.

1) Le phénobarbital

Nous avons essayé de tenir compte du rapport simple, direct qui existe entre la dose et le taux sanguin : chaque mg/kg élève le taux de 6 à 12 mg/l. Avec une petite exception chez les enfants pesant moins de 30 kg. Dans ce cas , le rapport dose/ taux est plus faible et il faut prescrire des doses plus fortes pour obtenir un taux égal.

Nous avons donc effectué 50 dosages chez des enfants qui se répartissaient ainsi selon le poids :

— 12 pesaient moins de 20 kg
— 34 pesaient entre 20 et 40 kg
— 4 pesaient plus de 40 kg

La moyenne globale du PB était de 24,46 mg/l avec des taux extrêmes allant de 4,5 à 54,5 mg/l.

La moyenne dose = 3,82 mg/kg avec des doses allant de 1,61 à 9,25 mg/kg.

Moyenne du rapport Taux/Dose = 7,36

Taux moyen des enfants de moins de 20 kg = 26,87 mg/l

Taux moyen des enfants de 20 à 40 kg = 23,69 mg/l

Taux moyen des enfants de plus de 40 kg = 26,25 mg/l

La moyenne globale du taux de PB a diminué de 3,47 mg/l et la moyenne dose de 0,33 mg/kg par rapport aux premiers dosages.

Résultats de ces 2ème dosages :

— 14 taux inférieurs à 20 mg/l (28 %)
— 24 taux entre 20 et 30 mg/l (48 %)
— 12 taux supérieurs à 30 mg/l (24 %)

Les premieres modifications de traitement ont permis de faire passer de 30,66 à 48 % le pourcentage d'enfants dont le taux sérique de PB se situe dans la zone thérapeutique.

2) Diphénylhydantoine.

Nous avons dans certains remplacé le Trinuride par du Dihydan, étant bien entendu qu'il y avait dans tous les cas du Phénobarbital associé. Cela explique qu'il y ait plus d'enfants prenant du DPH au cours du 2 ème dosage : 12 dosages pour 50 enfants au lieu de 9 pour 75.

Moyenne globale du taux de DPH = 8,60mg/l

Moyenne dose = 7,35 mg/kg avec des doses de 4 à 10 mg/kg

Moyenne du rapport Taux /Dose =1,16
Taux moyen des enfants de moins de 20 kg = 7,20 mg/l
Taux moyen des enfants de 20 à 40 kg =9,07 mg/l

RESULTATS :

6 taux inférieurs à 8 mg/l (50 %)
5 taux entre 8 et 15 mg/l (41,66 %)
1 taux supérieur à 15 mg/l (8,33 %)
Nous constaton s que le pourcentage d'enfants (prenant de la DPH) dont le taux sérique se situe dans la zone thérapeutique est passé de 0 à 41,66 % par rapport au 1 er dosage .

3) Tégrétol
6 enfants en prenaient au cours de cette 2 ème série.
Moyenne globale du taux de tégrétol = 3,23 mg/l
Moyenne dose =14,43 mg/kg avec des doses extrêmes allant de 7,14 à 22,22 mg/kg.
Moyenne du rapport taux/dose = 0,27
Ces 6 enfants pesaient tous entre 20 et 40 kg.

RESULTATS :

4 taux inférieurs à 4 mg/l (66 %)
2 taux compris entre 4 et 9 mg/l (33 %)

4) Dépakine.
Nous avons obtenu 17 résultats concernant la DPA.
Moyenne globale du taux de DPA = 28,56 mg/l
Moyenne dose = 17,98 mg/kg (de 7,69 à 50 mg/kg)
Moyenne du rapport Taux / Dose = 1,77

Selon le poids des enfants :
Taux moyen des enfants de moins de 20 kg = 25,77 mg/l
Taux moyen des enfants de 20 à 40 kg = 27,80 mg/l
Taux moyen des enfants de plus de 40 kg = 34,83 mg/l

RESULTATS:

16 fois les taux étaient inférieurs à 60 mg/l
1 fois nous avons obtenu un taux de 81 mg/l pour une dose de 32,43 mg/kg

5) Zarontin : (5 dosages)
Taux moyen global du Z = 45,8 mg/l
Moyenne dose = 26,64 mg/kg
Moyenne du rapport Taux / Dose = 1,87

Selon le poids:
Taux moyens des enfants de moins de 20 kg = 50 mg/l
Taux moyen des enfants de 20 à 40 kg =43 mg/l

RESULTATS:

3 enfants sur 5 avaient un taux sérique compris entre 40 et 80 mg/l.

TROISIEME SERIE

Celle - ci, comme la précédente, ne considère que les enfants non stabilisés.

1) Pour le phénobarbital :
Les sujets étaient les mêmes que pour la 2 ème série. Ceux dont le taux sérique en PB était compris entre 20 et 30 mg/l, n'ont pas eu de modification de traitement, mais on a tout de même effectué un 3 ème dosage pour étudier la fixité dans le temps du taux de PB.
Moyenne globale du taux de PB = 26,22 mg/l
avec des taux allant de 15 à 54 mg/l
Moyenne dose = 3,75 mg/kg (de 1,56 à 7,14 mg/kg)
Moyenne du rapport taux/dose = 7,83

Selon le poids :
Taux moyen des enfants de moins de 20 kg = 27,45 mg/l

Taux moyen des enfants de 20 à 40 kg = 26,13 mg/l
Taux moyen des enfants de plus de 40 kg = 23,25 mg/l

Par rapport au 2 ème dosage : la moyenne globale du taux sérique de PB a augmenté de 1,76 mg/L
La dose moyenne par contre a diminué de 0,07 mg/kg.

RESULTATS :

7 taux inférieurs a 20 mg/l (14 %)
31 taux entre 20 et 30 mg/l (62 %)
12 taux supérieurs à 30 mg/l (24 %)

Aprés la 2e modification de traitement le taux des enfants ayant un taux de PB situé dans la zone utile est passé de 48 % à 62 %. Soit 14 % de mieux, ceci au bénéfice des enfants sous dosés. Le nombre d'enfants surdosés n'ayant lui pas varié, mais ce n'était plus les mêmes sujets. C'est à dire que certains enfants ayant un taux trop élevé dans la série précédente, avaient maintenant une concentration en PN située dans la zone utile. Alors que les sujets bien équilibrés, ont vu leur taux dépasser la limite de 30 mg/l

2) Diphénylhydantoine (22 dosages)
Moyenne globale du taux de DPH = 10,27 mg/l
Moyenne dose = 7,07 mg/kg (de 2,5 à 10,71 mg/kg)
Moyenne du rapport Taux / Dose = 1,42

Selon le poids :
Taux moyen des enfants de moins de 20 kg = 9 mg/l
Taux moyen des enfants de 20 à 40 kg =10,75 mg/l

RESULTATS ,

10 taux inférieurs à 8 mg/l (45,45 %)
8 taux compris entre 8 et 15 mg/l (36,36 %)
4 taux supérieurs à 15 mg/l (18,18 %)

Les dix sujets ayant des taux inférieurs à 8 mg/l avaient

tous des doses comprises entre 5 et 10 mg/kg. Peut - être peut on expliquer ces taux insuffisants par des modifications du métabolisme chez ces enfants .

Une absorption digestive insuffisante peut expliquer l'inefficacité de la DPH (KUTT, HAYNES, VEREBELY et Mc DOWELL 1969)

BURNS et CUCINELL (1965) distinguent des sujets à métabolisme rapide, d'autres à métabolisme lent, chez ces derniers il s'en suit une accumulation du produit dans l'organisme et des signes d'intoxication.

Les 4 sujets ayant un taux supérieur à 15 mg/l avaient de la même façon des doses inférieures à 10 mg/kg.

Ces surdosages apparents peuvent aussi s'expliquer par des modifications de leur métabolisme.

3) Carbmazépine (Tégrétol) 22 dosages.
Moyenne globale du taux de T = 3,48 mg/l
Moyenne dose = 17,51 mg/kg (de 7 à 30 mg/kg)
Moyenne du rapport Taux / Dose = 0,22

Selon le poids :
Taux moyen des enfants de moins de 20 Kg = 2,95 mg/l
Taux moyen des enfants de 20 à 40 kg = 3,38 mg/l
Taux moyen des enfants de plus de 40 kg = 4,4, mg/l

RESULTATS :
13 taux inférieurs à 4 mg/l (59 %)
9 taux compris entre 4 et 9 mg/l (41 %)

4) Dipropylacétate (Dépakine) . 19 dosages
Taux moyen de DPA = 27,85 mg/l
Moyenne dose = 21 mg /kg (de 7,69 à 47,05 mg/kg)
Moyenne du rapport Taux / Dose = 1,29

Selon le poids :
Taux moyen des enfants de moins de 20 kg = 32,33 mg/l
Taux moyen des enfants de 20 à 40 kg = 30,73 mg/l
Taux moyen des enfants de plus de 40 kg = 21,16 mg/L

RESULTATS :

18 taux inférieurs à 60 mg/l dont le plus bas a été sous forme de traces bien que ce sujet avait une dose de 7,70 mg/kg.

1 taux compris entre 60 et 80 mg/l.

Ce taux était de 67 mg/l pour une dose de 21,62 mg/kg

5) Zarontin: 3 dosages.

Moyenne globale du taux de Z = 32,5 mg/l

Moyenne dose = 26,14 mg/kg

Moyenne du rapport Taux / Dose = 1,30

Les trois taux étaient inférieurs à la dose utile de 40 à 100 mg/l.

Au terme de ces trois séries de dosage, nous pouvons faire plusieurs remarques :

I — Tout d'abord, nous avons eu beaucoup de difficultés à amener dans la zone efficace les sujets prenant de la DPA.

Sur 19 résultats concernant la DPA au cours du 3 ème dosage, 18 étaient inférieurs à 60 mg/l car lorsque nous avons essayé d'augmenter les doses de DPA: nous avons constaté chaque fois, une baisse importante du niveau de vigilance, qui nous a obligé trés vite à revenir aux doses antérieures. Tous ces enfants prenaient aussi du PB, ce qui peut expliquer l'apparition de cette somnolence.

II — Les résultats des taux de DPH, nous montrent là aussi que seulement 8 sujets sur les 22, aprés le 3 ème dosage, ont un taux situé dans la zone utile. Ce résultat peut expliquer dans ce cas la prudence avec laquelle nous avons modifié les doses de ce médicament.

Nous avons constaté trés souvent que des augmentations de doses minimes pouvaient faire passer les sujets d'un taux inefficace à un taux toxique.

V – INTERET CLINIQUE DU DOSAGE SERIQUE DES ANTICONVULSIVANTS.

La détermination du taux sanguin des antiépileptiques est connue depuis de nombreuses années. Les méthodes spectrophotométrique et colorimétrique autre fois utilisées, ont maintenant laissé leur place à la chromatograpie en phase gazeuse. Cette technique offre une meilleure spécificité, mais surtout permet la détermination de plusieurs drogues de façon simultanée

Les différentes expériences faites, montrent qu'il existe une corrélation entre la dose et le taux sérique, entre le taux et l'action thérapeutique, entre le taux et certains effets secondaires indésirables.

Il existe cependant des variations qui dépendent d'abord de la prise des médicaments, puis d'intéractions médicamenteuses, enfin de facteurs génétiques.

A– INTERET SUR LA FREQUENCE DES CRISES.

Ce travail a porté sur une population de 50 enfants épileptiques non stabilisés c'est à dire ayant présenté au moins une crise depuis moins d'un an.

A la suite du 1 er dosage, nous avons pu constaté que sur ces 50 sujets :

13 avaient un taux en PB situé entre 20 et 30 mg/l (26 %)
12 avaient un taux de PB inférieur à 20 mg/l (24 %)
25 avaient un taux de PB supérieur à 30 mg/l (50 %)

Parmi les 13 enfants dont le taux de PB était situé dans la zone thérapeutique, 6 prenaient au moins un autre antiépileptique (DPH DPA, ou T) dont la détermination du taux a montré soit qu'ils étaient dans la zone efficace, soit qu'ils s'en écartaient.

Dans ce cas nous n'avons pas modifié la dose de PB mais nous avons soit augmentée, soit diminuée la dose de ces autres antiépileptiques.

Ces 13 sujets, malgré un taux efficace continuaient à présenter des crises. Il n'y a donc pas de « dose sérique magique » pour laquelle les crises disparaissent.

Il faut tenir compte de la nature et de la sévérité du proces-

sus épileptique, qui a un rôle primordial. Selon l'intensité de cette épilepsie, il faudra associer un autre antiépileptique, (ou même plusieurs parfois ! .) qui devra bien sûr lui aussi être au niveau sérique, le plus prés possible du taux efficace.

Bien connaitre le type d'épilepsie est primordial avant d'entreprendre un traitement.

Nous n'en prenons, pour exemple, que le cas de cette jeune fille de 13 ans qui prenait 2 comprimés de Zarontin pour des « absences » petit mal. L'observation des ces absences, montra en fait qu'elles s'accompagnaient de clonies trés brèves, précédées par un cri.

Cette enfant avait 10 à 15 crises par mois malgré un taux sérique de PB de 23 mg/l, et un taux de Zarontin de 51 mg/l

La seule suppression du Zarontin a fait cesser totalement les crises et cela avec un recul de 3 mois.

Ceci confirme ce que nous savions déjà à propos des antiépileptiques spécifiques du Petit Mal, à savoir qu'ils peuvent aggraver les crises convulsives qui accompagnent souvent les absences typiques, et dans ce cas précis, provoque des crises lorsqu'ils ne sont pas prescrits à bon escient.

Nous avons bien sûr modifié presque tous les traitements de nos 50 sujets en tenant compte de la fréquence des crises.

Ces modifications thérapeutiques ont été contrôlées par la détermination du taux sanguin des médicaments.

Chaque résultat, nous permettant de mieux ajuster le traitement.

Au terme de ces trois dosages, nous pouvons établir le tableau suivant :

Disparition des crises	Diminution des crises	Pas d'amélioraton	Aggravation
19 enfants soit 38 %	16 enfants soit 32 %	14 enfants soit 28 %	1 enfant soit 2 %

Une seule fois nous avons noté une aggravation de fréquence des crises en voulant ramener à moins de 30 mg/l le taux sérique de PB d'un enfant. Ces bons résultats n'ont pas tous étaient acquis en même temps.

I — Si on considère tout d'abord les 19 enfants qui ont vu leurs crises disparaitre.

9 ont été stabilisés aprés le 1 er changement de traitement
6 aprés le 2 ème changement
4 aprés le 3 ème changement.

En fait l'étude du dossier des enfants stabilisés les premiers montre que ce sont ceux qui présentaient le moins de crises : en moyenne 2 à 3 crises par trimestre.

La fréquence des crises dans le 2 ème groupe était un peu plus importante : 2 à 3 crises par mois.

Enfin le 3 ème groupe avait une fréquence de crises de 4 à 5 crises par mois.

Il en ressort de tout ceci que plus une épilepsie est simple, plus elle est facile à équilibrer.

C'est ce que nous retrouvons ici puisque ce sont les enfants présentant le moins de crises qui ont été stabilisés les premiers.

Malheureusement nous ne bénéficions pas d'un recul suffisament long pour pouvoir dire que ces enfants sont stabilisés. (5 mois). Mais le résultat acquis est bien sur intéressant compte tenu du fait que nous avons affaire à des épilepsies généralisées secondaires. Ces enfants ayant commencé leur épilepsie avant l'âge de un an.

II — Le groupe des 16 enfants dont la fréquence des crises a diminué peut se diviser en 3 sous - groupes.

— Enfants améliorés aprés le 1 er changement de traitement ils sont trois.
— Enfants améliorés aprés le 2 ème changement : 7
— Enfants améliorés aprés le 3 ème changement : 6

Tous ces enfants sont porteurs d'une épilepsie plus sévère que les 1 er . Ce qui explique que nous ayons seulement réussi à diminuer la fréquence de leurs crises, et que c'est aprés la 2 e et la 3 e modification de traitement que nous trouvons le plus d'amélioration.

Deux enfants sur les 3 améliorés dés le 1 er changement de traitement, prenaient du Dihydan associé au phénobarbital.

Le premier avait un taux sérique de DPH égal à o,6 mg/l pour une dose de 3,33 mg/kg, et un taux de PB de 20 mg/ L.

Le second avait un taux en DPH de 3 mg/l pour une dose de 5,26 mg/kg. Son taux de PB était de 40 mg/l. L'augmentation en DPH a amené le taux du 1 er à 9,8 mg/l pour une dose de 10 mg/kg.

Le 2 ème sujet ayant alors un taux de 7,3 mg/l de DPH pou pour une dose de 8 mg/kg.

Cette augmentation du taux sérique de DPH s'est accompagnée d'une amélioration clinique notable en ce qui concerne la fréquence des crises.

III — Enfin nous avons un 3 ème groupe de 14 enfants chez lesquels nous n'avons pas observé une diminution du nombre des crises Pourtant, la négativité de ce résultat n'a rien d'absolue.

Si par exemple nous considérons la moyenne globale du taux sérique de PB de ces enfants (seul antiépileptique qu'ils ont en commun), nous constatons qu'elle est de 26 mg/l aprés le 3ème dosage alors qu'elle était de 34 mg/l au cours du 1 er.

Cette diminution de 8 mg/l nous a permis de limiter les effets secondaires (en particulier la somnolence) accompagnant le plus souvent des taux sériques excessifs.

Il est à souligner que dans notre population, composée à 96 % par des encéphalopathes, trés peu de nos enfants présentaient des signes visibles d'intolérance bien que 14 d'entre eux avaient un taux de PB supérieur à 40 mg/l au cours du 1 er dosage.

Ceci confirme les travaux de REYNOLDS et TRAVERS (1974) qui constatent chez les encéphalopathes des taux moyens élevés de 35,5 mg/l pour la DPH et de 43,6 mg/l pour le PB, sans que ces derniers ne manifestent de signes d'intolérance.

B — INTERET DU DOSAGE SANGUIN DES ANTIEPILEPTIQUES POUR L'ARRET D'UN TRAITEMENT ANTIEPILEPTIQUE.

Il va de soi qu'un traitement symptomatique de la crise d'épilepsie doit être longtemps poursuivi.Mais l'absence de toute manifestation clinique et le retour à la normale du tracé EEG pourront faire discuter l'arrêt du traitement à condition que le temps écoulé depuis la dernière crise soit suffisament long.

La plupart des auteurs admettrent qu'un délai de 3 à 5 ans

sans crise, avec un tracé EEG normal peut permettre l'arrêt du traitement

Il est évident que cet arrêt devra se faire de façon aussi progressive que l'institution du traitement l'a été de façon à limiter les risques de rechute.

Parmi les 25 enfants déjà stabilisés sur le plan clinique que nous avons retenu, 14 étaient de vrais épileptiques qui ne présentaient plus de crise depuis au moins deux ans avant le début de notre étude, alors que les 11 restants étaient catalogués épileptiques car ils avaient présenté au cours de leur jeune enfance des crises convulsives hyperpyrétiques, ou des convulsions fébriles. Le traitement à base de Gardenal, institué à ce moment a été alors poursuivi de façon permanente jusqu'a maintenant. Une chose est à remarquer, c'est que la posologie administrée à cette époque n'a pas été remaniée en fonction de la croissance de ces enfants si bien qu'actuellement le calcul de leur dose en mg/kg donne 6 fois des chiffres le plus souvent inférieurs à 2 mg/kg

Le dosage sérique du taux de PB a donné 6 fois un taux inférieur à 15 mg/l avec 1 fois un taux de 4 mg/l

Les 5 autres résultats se situaient entre 18 et 31 mg/l

Aucun de ces enfants n'ayant présenté de crises depuis au moins 3 ans, nous avons entrepris de diminuer jusqu'à l'arrêt total, leur thérapeutique, et ceci seulement chez les 6 enfants ayant un taux de PB inférieur à 15 mg/l

Nous avons étalé cette diminution sur 1 mois.

Avec un recul de quatre mois, nous n'avons pas enregistré de reprise des crises.

Il va de soi que ce recul est nettement insuffisant de même que notre population est trop faible et trop sélective, pour affirmer que nous avons apporté quelque chose à ce problème si préoccupant pour les malades qu'est l'arrêt du traitement.

Toutefois, nous pouvons nous demander s'il est logique de poursuivre indéfiniment une thérapeutique, que nous considérons comme inefficace, si on tient compte du fait que le phénobarbital ne devient actif qu'à partir d'un taux sanguin minimum de 20 mg/l ?

C – APPROCHE PSYCHOMETRIQUE ET COMPARATIVE DES POSSIBILITES D'APPRENTISSAGE.

Au début de notre étude, nous avions testé les enfants à l'aide du Gesell ou de certaines épreuves du Borel Maisonny de façon à

étudier si la diminution des taux sanguins de PB les plus élevés pouvait amener des possibilités nouvelles d'apprentissage.

Au terme de cette prèmière série de tests, il nous est apparu que ces enfants avaient un niveau de développement psycho moteur extrêmement bas.

Nous avons néammoins procédé à un deuxième test comparatif chez les enfants ayant les taux les plus élevés de PB.

Au terme de cette deuxième série de tests déjà restrictive nos doutes se confirmaient : nous pouvions rien déduire d'un examen comparatif si ce n'est une amélioration du niveau de vigilance

En outre lorsqu'il nous est arrivé d'enregistrer une augmentation de quelques mois ou semaines d'âge mental, nous ne pouvions en toute rigueur scientifique en accorder tout le mérite à une normalisation des taux sanguins.

D – REMARQUES.

L'analyse des 175 dosages que nous avons effectué, nous permet de faire plusieurs constatations :

1) Certains résultats que nous avons obtenu nous ont amené à tirer cette conclusion : il nous parait indispensable de procéder à deux dosages avant de modifier un traitement antiépileptique.

Les travaux de BUCHTHAL F., SWENSMARK.D et ceux de BUTLER T.C. MAHAFFEE C. et WADDELL W.J. (1954) montrent que chez un patient donné, prenant une dose fixe de PB, le taux sanguin est trés stable.

Bien sûr, nous avons trouvé des taux sériques en rapport avec la dose prescrite dans 159 cas, mais 16 fois, cela n'a pas été vérifié.

– 6 fois les taux de PB ont varié sans qu'il y ait eu de modifications de traitements : 5 fois ces variations étaient comprises entre 5 et 10 mg/l, 1 fois elle était de 13 mg/l

– 2 fois le taux de PB a augmenté aprés diminution du traitement (1 fois de 11 mg/l et 1 fois de 6 mg/l)

– 8 fois, les taux sériques ont paradoxalement diminué aprés qu'on ait augmenté le traitement. Cette diminution était 6 fois inférieur à 5 mg/l pour le PB. Mais 2 malades prenant de la DPA ont vu leur taux baisser de plus de 20 mg/l

2) Certains antiépileptiques ont une influence sur le taux sanguin de PB.

Nous avons particulièrement étudié les associations PB + DPH et PB + DPA.

Chez nos malades prenant du PB et de la DPH, les taux sanguins de PB étaient en moyenne un peu plus élevés que chez ceux prenant du PB seul, et le rapport Taux /Dose était lui aussi plus élevé.

Ainsi que MORSELLI et COLL (1971) l'ont constaté nous avons remarqué que lorsqu'on ajoutait du DPH au traitement d'un enfant prenant du PB, le taux sanguin de celui ci augmentait. Nous avons noté une fois une augmentation de 14 mg, l.

De même lorsqu'on diminue la dose de DPH le taux de PB diminue de façon parallèle.

Nous avons ainsi relevé une chute du taux de PB de 10 mg, l

Quant à l'association PB — DPA, 16 sujets étaient concernés 11 avaient des taux de PB supérieurs à 30 mg, l. Parmi eux 4 avaient un taux supérieur à 50 mg, l dont 1 fois de 84 mg, l pour une dose de 6 mg, kg Les autres ayant tous une dose allant de 2 à 4 mg, kg. Il semble donc que l'acide dipropylacétique favorise de façon importante l'accumulation du PB (LOISEAU - 1974)

Les autres antiépileptiques que nous avons étudié (Tégrétol Zarontin) ne nous ont pas paru avoir une influence notable sur le taux sanguin du PB. Il est vrai qu'ils n'apparaissaient que dans un petit nombre de dosages.

Ces deux constatations devront être prises en considération lorsque nous voudrons modifier un traitement antiépileptique. D'une part savoir faire deux dosages avant de modifier un traitement, d'autre part tenir compte du fait que le métabolisme du PB est influencé par d'autres antiépileptiques.

V - CONCLUSIONS

Notre étude a porté sur 75 enfants épileptiques pensionnaires du centre Hélio Marin d'Hendaye. Leur situation permettait un respect complet des prescriptions thérapeutiques et une observation fidèle de leurs crises. 5o de ces enfants présentaient encore des crises dans l'année précédent notre étude.

Nous avons dosé chez eux la concentration sanguine de leurs médicaments (le(le plus souvent du PB) et avons dans un premier temps effectué ainsi :

- 50 dosages de PB (phénobarbital)
- 7 dosages de DPH (diphénylhydantoine)
- 11 dosages de T (carbamazépine)
- 15 dosages de DPA (dipropylacétate)
- 4 dosages de Z (éthosuccimide)

Un nombre assez important des chiffres trouvés étaient hors des taux thérapeutiques, , certains trop bas, d'autres nettement trop élevés. Nous avons donc modifié les doses pour essayer d'atteindre cette zone des taux utiles et avons à deux reprises, à deux mois d'intervalle vérifié les résultats.

En ce qui concerne les taux de PB, nous avons finalement ramené 62 % des malades dans la zone souhaitée, sans difficultés majeures.

Il a été plus difficile d'obtenir cette « amélioration » pour la DPH parce que nous avions peur de passer d'un taux inefficace à un taux toxique pour une augmentation minime de dose.

Pour le DPA et le T les difficultés tiennent semble - t - il à la variabilité du rapport Taux / Dose.

En ce qui concerne les crises : 19 enfants ont été stabilisés et 16 améliorés.

En ce qui concerne les signes de surdosage : nous avons constaté une amélioration du niveau de vigilance lorsque nous avons diminué le traitement des enfants ayant les taux de PB les plus élevés.

A propos des 25 enfants portant depuis longtemps l'étiquette d'épileptique mais n'ayant pas eu de crise depuis plusieurs années, nous avons trouvé des taux trop élevés et les avons fait diminuer sans inconvénient

Nous n'avons osé que 6 fois arrêter un traitement jugé

inutile puisqu'apportant une concentration sanguine des médicaments inférieure à la zone utile.

Les enfants n'ont pas refait de crise.

La pratique des dosages nous a ainsi permis d'améliorer au moins 41 fois sur 75 la condition de ces enfants épileptiques.

SERMENT

—

En présence des maîtres de cette École, de mes condisciples je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissè-- je avoir un sort contraire.

———

Vu, le Président de l'Université de Bordeaux II

H. BRICAUD

Bon à imprimer :
Le Président de Thèse :

P. LOISEAU

Vu et permis d'imprimer :
Le Chancelier des Universités :

R. PAULIAN

BIBLIOGRAPHIE

1 - BRACHET-LIERMAIN A., TREZEGUET A.M., VERSILLE C., DUBOIS M.- Microdosage du phénobarbital et de la diphényl-hydantoïne dans le sang par chromatographie en phase gazeuse. Utilisation d'un détecteur thermo-ionique.
Ann. Biol Clin., 1974, 32 , 135-141.

2 - BUCHANAN R.A., ALLEN R.J., - Diphenylhydantoin (dilantin) and phenobarbital blood levels in epileptic children.
Neurilogy, 1971, 21, 866-871.

3 - BUCHTHAL F., LENNOX-BUCHTHAL M.A.- Phenobarbital relation of serum concentration to control of seizures.
p. 335-348 in Antiepileptic Drugs, Edited by DM. WOODBURY, J.K. PENRY, R.P. SCHMIDT, Raven Press,N.Y. 1973.

4 - BUCHTHAL F., SVENSMARK D., - Aspects of pharmacology of phenytoin and phenobarbital relevant to their dosages in treatment of epilepsy.
Epilepsia, 1960 a, 1 , 373-384.

5 - BUCHTHAL F., SVENSMARK O., SCHILLER P.J.- Clinical and electroencephalographic correlations with serum levels of diphenylhydantoïn.
Arch. Neurol, 1960 b , 2 , 624-630.

6 - BURNS J.J., CUCINELL S.A., KOSTER R., CONNEY A.H. Application of drug metabolism to drug toxicity studies.
Ann. N.Y. Acad. Sci.,1965, 113, 273-286.

7 - BUTLER T.C. - Metabolic conversion of 5,5-diphenyl hydantoin to 5-p.hydroxyphenol -5 phenylhydantoin.
J. Pharmacol. Exp-Ther.; 1957, 119, 1 - 11.

8 - BUTLER T.C., MAHAFFEE C., WADDELL W.J.- Phenobarbital, studies of elimination, accumulation, tolerance and dosage schedules.
J. Pharmacol. Exp- Ther., 1954, 111 ,525-535.

9 - FRANTZENE., HANSEN J.M., HANSEN O.I., KRISTENSEN M.- Phenytoin (dilantin) intoxication.
Acta Neurol. Scand., 1967, 23 , 145-149

10- GALLACHER B.B., BAUMEL J.P.- Diphenylhydantoin,phenobarbital and toxicity in a large population of epileptic patients.
Neurology, 1971, 21 , 394-395.

11-GARDNER - MEDWIND.- WHY should we measme serum levels of anticonvulsant drugs in epilepsy?
Clin E.E.G. Chicago, 1973, 4, 132-134.

12-HAERER A.F., GRACE J.C., -Studies of anticonvulsant levels in epileptics.
Acta Neurol Scand, 1969, 45 , 213-221-

13-HUTT S.J., JACKSON PM., BELSHAM A., HIGGINS L.- Percep tual motor behaviour in relation to blood phenobarbitone level : a preliminary rapport.
Develop. Med. Child. Neurol., 1968,19,626.

14-KUTT H.- Diphenylhydantoin Relation of plasma levels to clinical control.
In antiepileptic drugs, Edited by D.M. WOODBURY. J.K. PENRY, R.P. SCHMIDT.-
Raven Press, N.Y, 1973, 211-218.

15-KUTT H. - The use of blood levels of antiepileptic drugs in clinical practice.
Pediatrics, 1974, 53 , 557-559.

16-KUTT H., HAYNES., VEREBELY K., Mc DOWELL F.-
The effect of phenobarbital in plasma diphenylhydantoin level and metabolism in man and in rat liver microsomes.
Neurology (Minneap) 1969, 19, 611-616.

17- KUTT H., PENRY J.K.- Usefulness of blood levels of antiepileptic drugs.
Arch. Neurol., 1973, 29, 283-288.

18-LOISEAU P., BRACHET A., HENRY P.- Dosage du phénobarbital sanguin chez 250 épileptiques.
Bordeaux Médical, 1975, 1, 27-36.

19- LOISEAU P., BRACHET A., HENRY P.- Intérêt du dosage des antiépileptiques.
Bordeaux Médical , 1975, 1 , 7-17.

20- LUND L.- Anticonvulsivant effects of diphenylhydantoin relative to plasma levels.
Arch. Neurol., 1974, 31, 289 - 294.

21- MATTHEWS L.G., HARLEY J.P -Cognitive and motor sensory performances in toxic and non toxic epileptic subjects.
Neurology, 1975, 25, 184-188.

22- MORSELLI P.L., RIZZOM ., GARATTINI S.- Interaction between phenobarbital and diphenylhydantoin in animals and in epileptic patients.
Am. N.Y., Acad. Sci., 1971, 179, 88-107.

23- REYNOLDS E.H., TRAVERS R.D. - Serum anticonvulsivant concentration in epileptic patients with mental symptoms.
Brit. J. Psychiat., 1974, 124, 440-445.

24- SHERWIN A.L., ROBB J.P., LECHTER M. - Improved control of epilepy by monitoring plasma ethosuscimide.
Arch. Neurol., 1973, 28, 178-181.

25- STENSRUD P.A., PALMER H. - Serum phenytoin determinations in epileptics.
Epilepsia (Amst), 1964, 5, 364-370.

26- TOSELAND P.A. - Le dosage des médicaments anti-convulsivants dans les liquides biologiques. Problèmes posés par leur administration. Thérapie, 1973, 28, 993-1002.

27- TRIEDMAN H.M., FISHMAN R.A., YAHR M.D. - Determination of plasma and cerebrospinal fluid levels of dilantin in the human. Trans. Amer. Neurolog. Ass., 1960, 25, 166-170.